

FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE

1974

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre METTAIS

né le 20 juin 1943 au PUY (43)

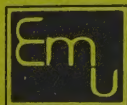
Interne des Quinze-Vingts

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CYANOACRYLATES
EN CHIRURGIE OCULAIRE

Président : M. Guy OFFRET, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRE

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI**

**ANNEE
1974**

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre METTAIS

né le 20 juin 1943 au PUY (43)

Interne des Quinze-Vingts

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CYANOACRYLATES
EN CHIRURGIE OCULAIRE**

Président : M. Guy OFFRET, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRE

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

A mon Père,

A ma Mère,

En témoignage de mon admiration et
de ma profonde affection.





A mon Frère,

A mes Soeurs et Beaux-frères, à leurs enfants

Affectueusem.

A mes Cousins,

Le Docteur Jean BAREGE

Le Docteur Alfred BONAIME

Le Docteur Jean CAZEJUST

Le Docteur Jean DUFFAU-LAGARROSSE

Le Docteur Marcel SCHNIRER

En témoignage de mon affection

A Monsieur le Professeur Guy OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris,

Ophtalmologiste des Hôpitaux.

Dont nous avons été l'Externe et qui
nous a fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir trouver
ici l'expression de notre respectueuse
et profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Paul BREGEAT

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris,

Ophtalmologiste des Hôpitaux.

Nous le remercions de nous avoir permis
de réaliser ce travail dans le Laboratoire
de son Service et le prions de bien vouloir
trouver ici l'expression de notre respectu-
euse et profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur François REGNAULT

Maître de Conférence Agrégé à la Clinique
Ophtalmologique de l'Hôpital Cochin.

Ophtalmologiste des Hôpitaux.

Qui a bien voulu nous confier le sujet de
cette thèse et auprès duquel nous avons
trouvé beaucoup de compréhension et de
précieux conseils dans l'élaboration et la
rédaction.

Avec nos remerciements, qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de notre profonde
gratitude et le témoignage de notre res-
pectueux attachement.

A Monsieur le Docteur Louis GUILLAUMAT

Ophtalmologiste des Quinze-Vingts

Dont nous avons été l'Interne et à qui
nous devons l'attribution de ce travail.

Nous le prions de bien vouloir trouver
ici, en remerciement de la confiance et
de l'estime qu'il nous a toujours témoi-
gnées, l'assurance de notre fidèle et
respectueux attachement.

A nos Maîtres d'Internat

Monsieur le Professeur André DUBOIS-POULSEN

Ophtalmologiste des Quinze-Vingts

Monsieur le Docteur Marcel MASSIN

Ophtalmologiste des Quinze-Vingts

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre sincère gratitude en reconnaissance de la bienveillance qu'ils nous ont témoignée.

A nos Maîtres d'Externat, Ophtalmologistes des Hôpitaux

Monsieur le Docteur	E. JOSEPH
Monsieur le Professeur Agrégé	Y. POULIQUEN
Monsieur le Professeur Agrégé	J. HAUT
Monsieur le Professeur Agrégé	G. COSCAS
Mademoiselle le Professeur Agrégé	F. ROUSSELIE
Monsieur le Docteur	Ph. DEMAILLY
Madame le Docteur	C. CLAY
Monsieur le Docteur	J.A. BERNARD
Mademoiselle le Docteur	S. LIMON

Qui nous ont enseigné l'ophtalmologie.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de
notre sincère reconnaissance.

A Madame Marta SZETTER,

Ingénieur chimiste

Qui, par la synthèses des colles et sa précieuse collaboration, nous a permis de réaliser cette étude.

Nous la prions de trouver ici en témoignage de notre reconnaissance l'expression de notre sincère amitié.

A mes Amis,

A mes Collègues des Quinze-Vingts

A tous ceux qui me sont chers

Avec toute ma gratitude

A Mademoiselle Martine BASTIDE

qui a eu la gentillesse de dactylographier
notre texte.

Aux Laboratoires CHAUVIN-BLACHE

Pour leur gracieuse participation à ce
travail.

Avec tous nos remerciements

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

I - INTRODUCTION

L'utilisation de la Colle comme procédé de suture chirurgicale n'est pas un fait récent.

Les premières publications portèrent sur l'utilisation de l'Eastman 910 et des dérivés du méthyle 2 - cyanoacrylate, ainsi que sur leur toxicité qui les rendait inutilisables en chirurgie.

Cependant des dérivés plus élaborés des cyanoacrylates furent mis au point très rapidement permettant leur utilisation en chirurgie oculaire.

C'est sur l'un de ces dérivés, l'Hexyle 2 - cyanoacrylate considéré comme l'un des moins toxiques que nous avons fait porter notre expérimentation durant un an. Celle-ci a eu pour objectif principal :

- de rechercher s'il était désormais possible d'utiliser la colle en pratique clinique courante, sans faire appel à un matériel et des techniques complexes,
- de noter les manifestations d'intolérance ainsi que la qualité des résultats obtenus,
- de déterminer les limites d'utilisation ainsi que les meilleures indications compte-tenu du matériel utilisé.

II - RAPPEL HISTORIQUE

Comme le rappellent REFOJO et DOHLMAN dans un article publié en 1971, c'est à COOVER et ses collaborateurs que revient la primeur de la découverte des propriétés adhésives de l'ALKYLE 2 - CYANOACRYLATE au cours de l'année 1959.

La première de ces substances adhésives réalisée à l'échelon industriel fut le METHYLE 2 - CYANOACRYLATE, commercialisé sous le nom de EASTMAN 910 pour la firme Ethicon. Ce produit est un monomère contenant un plastifiant, un agent épaississant (le méthacrylate de méthyle) et un inhibiteur (SO_2).

CARTON et ses collaborateurs furent les premiers à l'utiliser en 1960 pour suturer, anastomoser et shunter de petits vaisseaux chez le chien.

Ces expériences amorcèrent une série d'essais des cyanoacrylates en chirurgie générale. Leurs premières applications portèrent sur les plaies vasculaires, la suture d'incisions artérielles ainsi que la fermeture des plaies cutanées et le renforcement des sutures défectueuses.

Puis elles s'étendirent au traitement des plaies hépatiques et spléniques, à la chirurgie rénale et pulmonaire lors des lobectomies.

Une attention particulière avait été apportée aux anastomoses vasculaires de l'intestin grêle et du colon.

On retrouve également quelques applications au niveau de l'appareil génito-urinaire et du système cardio-vasculaire.

La fermeture des plaies cutanées fut largement étudiée par MOSZCZYK et ses collaborateurs. Ces auteurs ont utilisé plusieurs dérivés des cyanoacrylates, du méthyle à l'heptyle, par application directe sur les incisions abdominales transversales d'une centaine de souris. Ces expériences ont très nettement montré que le temps de polymérisation décroissant à l'inverse de la longueur de la chaîne du Radical, tandis que la force d'adhésion faiblissait avec la rapidité de la polymérisation. Ces mêmes auteurs ont remarqué que l'épiderme recouvrait la plaie à partir du 14ème jour, que toute trace d'incision disparaissait pour la plupart des sujets au 28ème jour et dans tous les cas au 35ème jour. Les traces de colle étaient visibles jusqu'à la 3ème semaine et la réaction inflammatoire jusqu'au 7ème jour. Des ennuis de nécrose tissulaire ou musculaire n'apparurent qu'après traitement au cyanoacrylate de méthyle.

La suite des expériences de MOSZCZYK et de ses collaborateurs fut consacrée à l'étude des sutures d'incisions artérielles générales et carotidiennes chez 70 chiens, divisés en 3 groupes : ceux ayant subi une artériotomie transversale obturée à l'aide d'une autogreffe veineuse, ceux ayant subi une artériotomie longitudinale obturée à l'aide de la même greffe, le troisième groupe associant artériotomie transversale et longitudinale.

Dans 17 cas apparut un faible saignement, lors du rétablissement du courant sanguin, par étanchéité imparfaite. La greffe pouvait être récupérée durant les 6 premières semaines et devenait invisible au bout de 3 mois. La cicatrisation fut confirmée par l'examen histologique malgré une légère réaction de toxicité.

Les cyanoacrylates furent également utilisés comme agents hémostatiques sous forme d'aérosol.

Des morceaux de foie ou de rate furent prélevés chez des rats, et le saignement arrêté temporairement par pression, un mélange de cyanoacrylate de trifluoroéthyle et de polychlorotrifluoroéthylène était pulvérisé en aérosol sur la plaie. Dès la polymérisation terminée la pression

sanguine était restituée. Les auteurs rapportent des résultats très satisfaisants.

O'LEARY, qui a examiné 70 chiens après hystérectomie et salpingectomie bilatérale, affirme avoir obtenu des résultats moins satisfaisants avec les substances adhésives en aérosol qu'avec les formes liquides. Les colles en aérosol provoquaient une réaction inflammatoire au niveau des organes voisins tandis que l'hémostase et la cicatrisation demeuraient satisfaisantes.

Ce n'est qu'en avril 1963 que ELLIS et LEVINE publièrent leurs premiers travaux à la Conférence de la section ophtalmologique au Philadelphia College of Physicians. Ces premiers essais étaient effectués avec le cyanoacrylate de méthyle, connu sous le nom de Eastman - 910, pour coller des incisions pratiquées au niveau de la paupière supérieure du lapin. Les résultats avaient été satisfaisants et ne s'étaient accompagnés d'aucune infection.

La même année, BLOOMFIELD et ses collaborateurs publiaient les résultats de leurs expériences effectuées sur des yeux de lapin. Il s'agissait d'application conjonctivale, cornéenne, sclérale, sous conjonctivale et intra-oculaire en très faible quantité. Leur expérimentation portait également sur des incisions limbiques fermées par les sutures habituelles ou par la colle, la conjonctive était également réappliquée et collée. Ces auteurs ayant comparé la résistance des sutures, l'ont trouvée plus faible par les procédés habituels tandis que la réaction inflammatoire était équivalente. La contamination du produit commercial par des bactéries et des champignons donna des résultats négatifs en accord avec les travaux de CARTON et HEALEY.

En 1966, SCHIMEK et BALLOU ont appliqué du cyanoacrylate de méthyle sur les cils et sur les paupières dans le but d'obtenir une occlusion chez 4 patients atteints de paralysie complète temporaire du nerf facial. Aucune inflammation ne fut notée au niveau de l'oeil et de la peau. Ces auteurs conclurent aux avantages de la technique comme réduisant temps et effort du chirurgien, traumatisme et souffrance du patient.

Les travaux de REFOJO et collaborateurs en 1968 concernaient l'étude de trois cyanoacrylates, méthyle, n-butyle, n-heptyle, dans les perforations expérimentales de la cornée du lapin et les perforations spontanées de quelques patients. Des membranes synthétiques étaient également collées à l'aide des cyanoacrylates sur le stroma cornéen, servant de revêtement épithélial. Bien qu'ayant noté des réactions intra-stromales et sous-conjonctivales semblables avec les trois substances, ces auteurs en déduisaient que les cyanoacrylates de n-butyle et n-heptyle étaient mieux tolérés que le méthyle, à condition de ne pas en utiliser des quantités trop importantes. Les petites quantités intra-oculaires paraissaient fort bien supportées ; même des quantités importantes, à l'exception du méthyle. Et ils concluaient sur l'importance de la toxicité du dérivé méthyle au point d'en proscrire l'utilisation en chirurgie oculaire.

La suite de leurs expériences concernait l'application du cyanoacrylate de n-heptyle pour obturer la perforation cornéenne de deux patients. Les auteurs signalent une reformation immédiate et durable de la chambre antérieure avec une réaction inflammatoire minime. La technique opératoire avait été simple et les résultats encourageants, malgré une certaine hyperhémie des vaisseaux sanguins à proximité du champ opératoire. La cornée humaine tolérerait beaucoup mieux l'implantation d'une substance étrangère que la cornée de lapin, car les traitements par les corticostéroïdes permettent de diminuer l'inflammation tissulaire.

DUNLAP et ses collaborateurs ont tenté d'évaluer les propriétés des cyanoacrylates en remplacement des sutures dans la chirurgie musculaire. Cette étude concernait l'application des cyanoacrylates d'iso-butyle et de n-décyle sur une soixantaine d'yeux de lapin. Ces auteurs conclurent à l'impossibilité d'utiliser les colles pour deux raisons :

- insuffisance de force de la suture
- retard dans la récupération de l'élasticité de la fibre musculaire.

Par contre la tolérance histologique était parfaite.

En 1968, DOHLMAN, PAYRAU et POULIQUEN ont publié un article sur l'application des lentilles de contact à l'aide de substances adhésives, en l'occurrence le méthyle, le butyle et l'heptyle. Il s'agissait de remplacer l'épithélium cornéen par une membrane synthétique ou une lentille directement fixée à la membrane de Bowmann par la colle.

Ces auteurs ont indiqué que s'il était possible de fixer un matériel alloplastique sur la cornée à l'aide de la colle, il n'en demeurerait pas moins que le méthyle était caustique tandis que l'heptyle n'était que légèrement irritant, différence qui ne s'était pas rencontrée chez le lapin.

En 1969, PRICE et WADSWORTH ont utilisé le cyanoacrylate d'iso-butyle pour suturer une incision cornéo-sclérale de cataracte chez le chien. Dans les premiers jours ils ont observé un accroissement de la réaction inflammatoire au niveau de la plaie, une bonne tolérance tissulaire, un temps de polymérisation de 10 à 15 secondes, toute trace de colle avait disparu au bout de 21 jours. Toutefois ces auteurs remarquaient que la réaction inflammatoire cornéenne était moindre en l'absence de colle, et qu'il était nécessaire dans certains cas d'en enlever l'excès, surtout s'il existait une rugosité irritant la paupière. A ce propos REFOJO et collaborateurs ont utilisé des tampons de coton imprégnés d'acétone. Tandis que la méthode instrumentale lésait la cornée, l'acétone au contraire ne provoquait aucune nuisance au niveau du stroma cornéen. D'après une étude faite sur 15 lapins, l'élimination de la colle à l'aide de l'acétone est très simple et nettement moins irritante pour l'oeil que les procédés mécaniques, cependant le contact direct avec la cornée, durant plusieurs minutes, détruit l'épithélium sans effet durable sur le stroma.

Les travaux suivants de REFOJO concernaient la tolérance de la cornée du lapin à plusieurs cyanoacrylates. Pour cela, l'auteur a pratiqué l'abrasion de l'épithélium cornéen et implanté les substances adhésives dans la cornée et la chambre antérieure. Seuls les cyanoacrylates de méthyle et de trifluoro-isopropyle se sont révélés toxiques, tandis que les cyanoacrylates de n-décyle, n-octyle, n-heptyle, n-hexyle, n-butyle et n-isobutyle étaient parfaitement tolérés cliniquement et histologiquement.

Et en mai 1970, REFOJO publia plusieurs applications cliniques des colles au cours des perforations traumatiques et ulcérations cornéennes, lors de la fixation de membranes artificielles sur les faces antérieure et postérieure de la cornée, au cours de l'utilisation des prothèses intra-cornéennes, dans les obturations des perforations choroïdiennes et les techniques d'indentation sclérale.

Les perforations choroïdiennes avaient été réalisées sans trappe sclérale et l'obturation en était obtenue soit par la colle seule, soit par l'adjonction d'une pièce en silicone. L'auteur affirme la solidité de l'obturation. Il utilisa pour cette étude le cyanoacrylate d'isobutyle sur les deux yeux du lapin et il remarqua une faible réaction conjonctivale en regard qui ne dura pas plus de deux semaines.

A la même époque REFOJO publiait également des essais d'indentation sclérale sur oeil de lapin. Il utilisait l'isobutyle et le travail consistait à coller directement sur la sclère une pièce de silicone sous laquelle était placée une substance hydrophile, en l'occurrence un hydrogel de poly (méthacrylate de 2, 3 - dihydroxypropyle) ou de poly (méthacrylate de 2 - hydroxypropyle). Ces substances augmentaient progressivement de volume dans les premières 24 heures et donnaient naissance à une indentation douce et progressive qui décroissait ensuite lentement en 3 mois.

SKRIPNISCENKO et collaborateurs ont également étudié le mélange de cyanoacrylate d'éthyle avec 10 % de phtalate de di-butyle dans la suture des incisions cornéennes. Les deux yeux de 28 lapins ont été incisés sur 6 mm. L'une des incisions était normalement suturée, tandis que l'autre était collée avec le mélange adhésif. La substance adhésive ainsi obtenue, polymérisait en 60 à 90 secondes. La cicatrisation était obtenue au bout de 15 jours avec une cicatrice plus fine que par les procédés habituels.

MUNTON qui a utilisé le cyanoacrylate de méthyle et d'isobutyle dans les sutures cornéennes, musculaires, les plaies cornéennes et les kératoplasties, dit n'avoir obtenu une cicatrisation satisfaisante que dans le cas des sutures musculaires. L'étude histologique précoce des sutures musculaires varie de la faible nécrose à la fibrose massive avec réaction cellulaire à corps étranger autour

de la colle. Dans la kératoplastie les résultats lui paraissaient plus variés, toutefois l'épithélium reprenait son aspect normal.

ARONSON et collaborateurs ont pelé des cornées de lapin de leur épithélium sur une surface de 5 mm de diamètre. Ils ont appliqué par dessus du cyanoacrylate d'octyle. La toxicité était appréciée en fonction du degré de nécrose et de néovascularisation. Ces auteurs ont remarqué une forte toxicité du produit. D'autres homologues provoquèrent une réaction semblable chez le cobaye. Des résultats plus récents indiquaient que l'injection intra-stromale provoquait une réaction moins forte que l'application en surface. Ces auteurs tentent d'expliquer le phénomène en indiquant que la colle retarde la cicatrisation de l'épithélium et favorise alors le passage de la flore microbienne locale. Le résultat en est une réaction inflammatoire nettement supérieure à celle rencontrée dans l'inclusion intra-stromale.

En 1971, REFOJO et DOHLMAN publiaient l'utilisation de la colle dans la fixation de lentilles sur la membrane de Bowmann chez 80 patients - avec utilisation d'heptyle, d'octyle et d'isobutyle - Presque tous les patients ont bien supporté le traitement et il n'est apparu aucune différence selon la colle utilisée. La complication principale fut la repousse de l'épithélium sous la lentille (un cas sur 4) provoquant une irritation obligeant à enlever la lentille.

Enfin, vers la fin de 1972, KUROKAWA publiait toute une étude expérimentale sur l'utilisation des substances adhésives dans la rétinopexie chez le lapin. Pour cela il procéda au décollement rétinien expérimental sur une centaine de lapin, seulement 42 yeux furent retenus pour l'étude des substances adhésives. Les monomères utilisés étaient le Aron alpha et le bucrylate préparés par la firme Sankyo au Japon ; ils se classent parmi les dérivés les plus élaborés des cyanoacrylates. Le décollement rétinien était obtenu par l'introduction de sérum physiologique entre la rétine et l'épithélium pigmentaire selon un protocole précis exposé par l'auteur. Puis une pipette très fine en polyéthylène conçue à cet effet pénétrait dans l'espace décollé pour y déposer la colle. L'auteur affirme que malgré la difficulté expérimentale quelques bons résultats ont été

obtenus. Lors de l'introduction de la colle l'examen du fundus permet de remarquer une masse translucide sous la rétine. Le lendemain cette zone se recouvre d'un oedème rétinien donnant à la rétine un reflet terne. Au 7ème jour, l'oedème régresse et la colle est alors aperçue. Ce n'est qu'au 14ème jour que les contours de la colle sont parfaitement visibles. L'auteur affirme la bonne tolérance de la colle par la rétine.

Ce tour d'horizon sur 10 années de recherche ininterrompue était indispensable pour aborder notre propre expérimentation. Presque tous les domaines de la chirurgie oculaire ont été explorés et nous avons remarqué qu'à travers ces multiples études deux facteurs émergent sans cesse : la toxicité et la force d'adhésion. Or les chimistes réussissent à synthétiser actuellement des dérivés de plus en plus purs et élaborés qui ne font qu'accroître les chances de voir les substances adhésives se tailler une place de choix en ophtalmologie.

III - GENERALITES

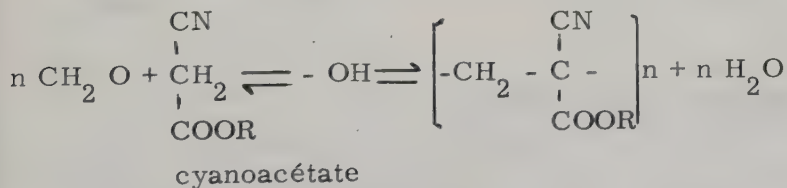
Comme nous l'avons indiqué dans l'introduction à cette étude, toutes les substances adhésives utilisées jusque là, et plus communément dénommées colles, sont toutes des esters de l'Acide 2 - Cyanoacrylique.

A - CARACTERISTIQUES GENERALES DES CYANO-ACRYLATES

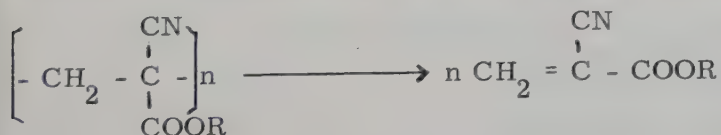
1 - PROPRIETES CHIMIQUES

a) - Synthèse.

Elle résulte de la condensation entre un cyanoacétate d'alkyle et le formaldéhyde aboutissant à la formation d'un polycyanoacrylate d'alkyle avec libération d'eau. Cette réaction de condensation est entièrement réversible.



Ce polycyanoacrylate est dépolymérisé ensuite en présence d'anhydride sulfureux pour aboutir au monomère.

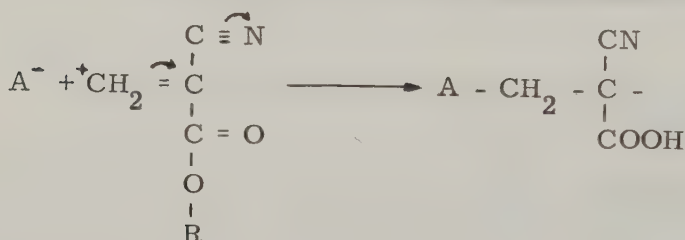


Lequel est habituellement stabilisé par un radical libre inhibiteur (l'hydroquinone) pour éviter une polymérisation prématurée du radical libre.

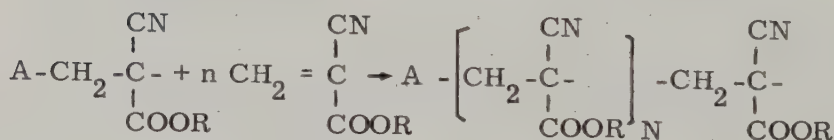
Le Radical "R" représente un radical à chaîne simple, tel que le méthyle, l'éthyle, l'isopropyle, le butyle, l'hexyle, l'heptyle, l'octyle, le décyle, etc... qui donne par exemple le cyanoacrylate d'hexyle choisi pour notre expérimentation.

b) - Polymérisation.

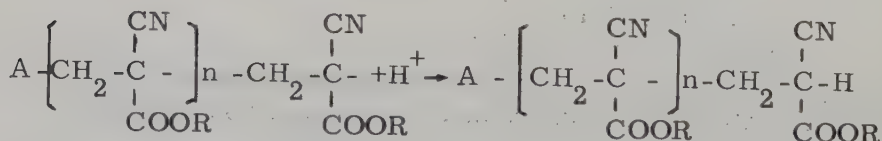
Le mécanisme d'adhésion est une polymérisation anionique qui commence spontanément en présence des groupes - OH et - HN_2 des acides aminés et de l'humidité présents sur les surfaces adhérentes. Cette réaction s'effectue entre 10 et 40 secondes selon les différents monomères utilisés.



Réaction initiale.



Réaction de croissance.



Réaction terminale

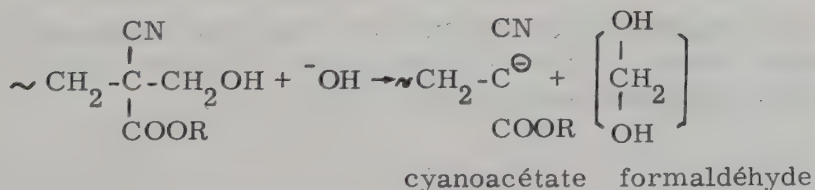
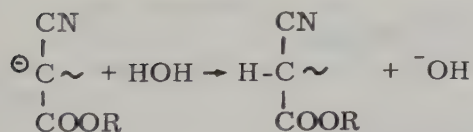
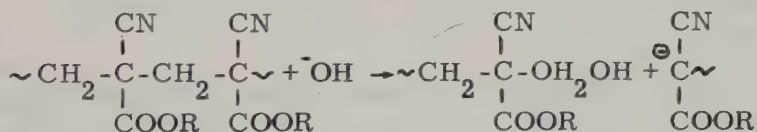
Il s'agit de la transformation d'un monomère liquide en une substance solide le polymère.

Au cours de la réaction anionique, sous l'influence de la base faible, les électrons de la molécule du monomère de cyanoacrylate sont attirés vers les groupes - CN et - COOR, déterminant une polarisation de la double liaison Carbone-Carbone et une substantielle addition de base faible à la molécule du monomère. Ceci a pour effet d'induire une réaction en chaîne qui ne s'arrête qu'au moment où la macromolécule en pleine croissance rencontre un groupement acide (H+).

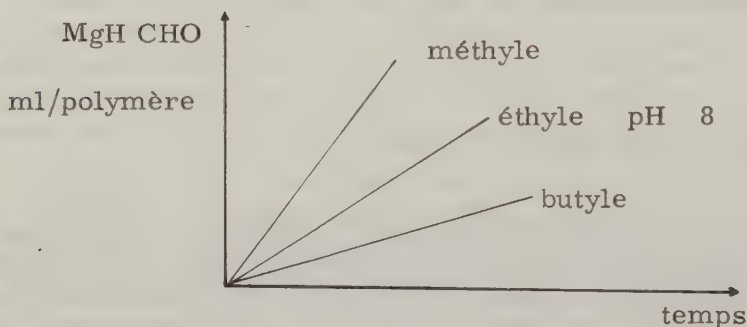
Les études entreprises par LEONARD montrent que la vitesse de polymérisation de ces alkyle 2 - cyanoacrylates est d'autant plus rapide que le radical (R) a une chaîne plus longue. Elle est également plus élevée dans le sang que dans l'eau.

c) - Dégradation.

Au bout de quelques temps, tous les polycyanoacrylates se dégradent en milieu aqueux par réversibilité du mécanisme. Cette réaction d'hydrolyse aboutit à la libération du cyanoacétate d'alkyle et du formaldéhyde. Ce clivage de la chaîne s'effectue carbone après carbone.



Ce mécanisme de dégradation est identique pour tous les dérivés alkyles des cyanoacrylates ; mais la vitesse de dégradation varie avec la longueur de la chaîne du radical "R". LEONARD et ses collaborateurs ont remarqué que les radicaux à chaîne courte (exemple = méthyle) se dégradent plus rapidement que les radicaux à chaîne longue (exemple = hexyle) dont la dégradation est très lente ; ce qui explique



la diminution de leur toxicité.

2 - PROPRIETES PHYSIQUES

Les substances utilisées sont des liquides transparents incolores, de très faible viscosité, d'odeur âcre caractéristique. Ils se dissolvent tous dans l'acétone et ne collent pas après le polyéthylène, les surfaces siliconées et très peu après le téflon.

Par contre ils adhèrent aux gants et aux instruments chirurgicaux.

Au cours de leur préparation il est nécessaire de se protéger de l'humidité et de l'air ambiant.

3 - STOCKAGE ET CONSERVATION

Ces produits doivent être stockés dans des récipients en polyéthylène avec un bec de distribution très fin et obturé par un bouchon également en polyéthylène.

Une autre solution de récipient imperméable à l'air peut utiliser l'aluminium avec un distributeur en résine thermoplastique comme le polyhexafluoropropylène ou le polytétrafluoropropylène qui empêche la polymérisation durant le stockage.

Nous avons eu d'excellents résultats avec le stockage dans des récipients en verre siliconé.

4 - STERILITE ET STERILISATION

a) - Stérilité.

Plusieurs travaux ont été consacrés à l'étude de la stérilité et des propriétés bactéricides et bactériologiques des α -cyanoacrylates. Il en ressort que les conditions de synthèse permettent d'obtenir des produits parfaitement stériles. Des études de stérilité effectuées par FASSET, ROUDABUSCH et GRAULICH ont prouvé que le produit était stérile.

BOROVKOVA et POLYAKOVA ont mélangé des cyanoacrylates à des colonies de staphylocoques et de streptocoques. La culture de ces mélanges observée durant 30 jours n'a révélé aucune croissance des colonies microbiennes.

BEASLEY et coll. qui ont examiné des plaies de rats albinos infectées par du staphylocoque doré, des streptocoques ou des klebsiella pneumoniae ont remarqué que ces plaies cicatrisaient plus facilement lors de l'association au traitement à la Vancomycine et aux tétracyclines, des cyanoacrylate de butyle.

Les travaux de MATSUMOTO ont confirmé la stérilité des cyanoacrylates, mais ont nié leurs propriétés bactéricides.

La plupart des expériences d'application des cyanoacrylates en chirurgie ont été effectuées sans stérilisation préalable du produit.

b) - Stérilisation.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de passage concernant cette étude. Cependant nous pouvons affirmer que l'hexyle 2 - cyanoacrylate supporte parfaitement la stérilisation, telle que nous l'avons pratiquée, sans aucune altération de ses propriétés adhésives ou de son temps de polymérisation, à condition que celle-ci soit pratiquée peu de temps après la synthèse du produit.

La substance adhésive est placée dans une ampoule en verre siliconé, scellée à la flamme puis introduite dans un tube de stérilisation en verre. L'ensemble est mis au Poupinel à 120°C durant une heure et demie, ce qui a fait l'objet du brevet déposé par SYMPHARM.

5 - CONDITIONS ET LIMITES D'UTILISATION

Nous avons toujours eu l'impression que le produit manié avec les précautions précédemment indiquées conservait une durée d'action d'au moins un an sans modification sensible.

Par contre, nous avons observé que le produit conservé dans un flacon en polyéthylène pendant plusieurs mois et stérilisé au fur et à mesure des besoins, voyait son temps de polymérisation considérablement augmenté et sa force d'adhésion diminuée.

Il est donc important de remarquer que des manipulations trop fréquentes du produit entraînent une pénétration de l'air et de l'humidité, à l'intérieur du flacon, qui altèrent progressivement les constantes chimiques de la substance adhésive.

Une autre remarque concerne l'utilisation de la colle en salle d'opération. A plusieurs reprises nous avons eu l'occasion d'observer que l'ouverture trop précoce de l'ampoule contenant la colle augmentait également le temps de polymérisation, ceci étant en rapport avec la température toujours élevée de la salle.

Aussi est-il conseillé d'utiliser des récipients de très faible contenance et de ne les ouvrir qu'au fur et à mesure des besoins.

B - MATERIEL D'EXPERIMENTATION

1 - INSTRUMENTATION

Il ne suffisait pas de posséder la colle, encore fallait-il avoir l'instrument permettant de l'utiliser.

Pour être parfait à nos yeux, celui-ci devait répondre aux critères suivants :

- être d'un maniement facile,
- être stérilisable,
- permettre la libération de gouttes ne dépassant pas la taille d'une fraction de micro-litre,
- ne pas entraîner de polymérisation au contact de sa paroi,
- avoir une certaine rigidité.

Deux instruments seulement nous parurent remplir ces conditions :

- la baguette de verre extra fine et siliconée,
- la pipette pasteur dont l'une des extrémités était affinée au bec benzen et siliconée. Surmontée d'une petite poire en caoutchouc elle pouvait s'utiliser comme un micro-compte-goutte.

C'est sur elle qu'à porté notre préférence.

2 - ANIMAL D'EXPERIMENTATION

Nous avons choisi le lapin, non pas en raison de sa similitude oculaire avec l'homme, ce qui est loin d'être le cas, mais simplement pour son prix de revient et la facilité de sa manipulation.

Toutes les expériences ont été pratiquées sous anesthésie au Penthotal parfois complétée par une rétrobulbaire de Xylocaïne.

IV - EXPERIMENTATION ANIMALE

A - SUTURES CONJONCTIVALES

L'expérience a porté sur 12 yeux et consistait :

- soit à coller la conjonctive bord à bord lors d'une incision pour lambeau à charnière limbique,

- soit à coller la conjonctive à la sclère au niveau du limbe après dissection limbique de cette dernière.

1 - PROCEDE ET TECHNIQUE DE COLLAGE

Dans le cas du collage de la conjonctive au limbe :

- le limbe était tout d'abord minutieusement asséché ainsi que la conjonctive à l'aide d'une petite éponge,

- la colle était déposée goutte par goutte, en ménageant des intervalles libres, et le plus près possible du bord de l'incision sur la face interne. Puis la conjonctive tendue entre deux pinces était aussitôt appliquée au contact de la sclère par l'aide et maintenue durant 30 secondes. La fermeture complète était obtenue en procédant ainsi de proche en proche,

- dans le cas présent il ne fallait pas coller la conjonctive selon une ligne continue, mais au contraire ménager des espaces permettant une adhérence plus rapide de la conjonctive au tissu scléral.

Lors du collage de la conjonctive bord à bord :

Après séchage et juxtaposition correcte des lèvres de l'incision conjonctivale la colle était déposée goutte après goutte en regard de la tranche de section. Ce qui avait pour effet de ne pas créer une suture totalement rigide sur toute sa longueur, et de ménager une certaine élasticité.

2 - RESULTATS ET CONSTATATIONS

- Il était relativement aisé de déposer la colle sur la conjonctive. Ceci ne nécessitait pas de manipulation particulière en dehors de l'impérative nécessité d'un excellent assèchement de la surface.

- La colle déposée au contact de la conjonctive, en se polymérisant, durcit et transforme cette membrane souple en une surface rigide, d'allure cartonnée.

- C'est cette rigidité qui est responsable de l'importante réaction irritative rencontrée. La conjonctive bulbaire, ainsi suturée frotte continuellement contre la conjonctive palpébrale, laquelle répond par une forte réaction inflammatoire.

- La colle reste environ 3 semaines en place, son adhérence à la conjonctive étant très longue.

- Au cours de cette période, en dehors d'une forte hyperhémie conjonctivale apparue vers le 3ème, 4ème jour et durant 3 à 4 semaines, aucune réaction de nécro-toxicité ne s'est manifestée au niveau du tissu conjonctival.

- A noter que lorsque la colle enduit la face interne de la conjonctive, sa tolérance est nettement meilleure.

3 - CONCLUSION

Cette rigidité tissulaire survenant au contact de la colle, réduit énormément ses possibilités d'utilisation clinique au niveau de la muqueuse conjonctivale, en raison de l'importance et de la durée de l'irritation palpébro-conjonctivale.

B - LES PLAIES CORNEENNES

Cette étude a porté sur 26 yeux de lapin.

1 - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

La plaie.

- était réalisée à l'aide d'un morceau de lame gilette introduite dans le porte-lame prévu à cet effet,

- les orifices perforants étaient réalisés à l'aide d'une pointe de compas et élargis à la lame gilette,

- le globe était immobilisé à l'aide d'une pince rateau ou d'une simple pince de Paufigue,

- l'incision était franche et rapide de manière à ouvrir la chambre antérieure sur la longueur désirée avant aplatissement de cette dernière, évitant ainsi toute lésion cristallinienne,

- la surface cornéenne était minutieusement asséchée à l'aide d'une petite éponge chirurgicale avant toute déposition de la colle.

La colle.

- était déposée directement en regard de la plaie et à la surface de la cornée,

- et les lèvres de la plaie devaient être au préalable correctement affrontées,

- la surface recouverte par la colle était minimale, ne dépassant pas la plaie en longueur et la débordant d'environ 1 millimètre et demi de part et d'autre,

En aucun cas il n'a été pratiqué de grattage préalable de l'épithélium.

L'instrument servant à déposer la colle était une pipette en verre siliconé fournissant des gouttelettes de l'ordre de 1/10 de micro-litre.

2 - TYPES DE PLAIES TRAUMATIQUES expérimentalement réalisées et obturées par la colle

- les plaies ponctiformes avec perte de substances inférieures ou égales à 1 mm de diamètre,

- les plaies linéaires de petite dimension : inférieures ou égales à 3 mm,

- les plaies linéaires de grande dimension : supérieures à 3 mm,

- les plaies cruciformes avec perte de substance centrale n'excédant pas 1 mm de diamètre,

- les plaies cunéiformes,

- les plaies limbiques linéaires.

3 - OBSERVATIONS découlant de l'étude des cas traités

Sur le plan technique.

Nous n'avons rencontré aucune difficulté technique dans le cas :

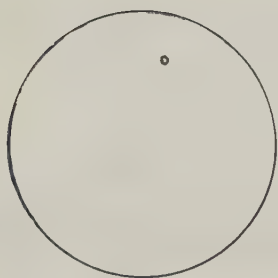
- des plaies ponctiformes avec perte de substance,

- des plaies linéaires inférieures ou égales à 3 mm,

- des plaies cruciformes avec perte de substance centrale,

- des plaies cunéiformes inférieures ou égales à 3 mm,

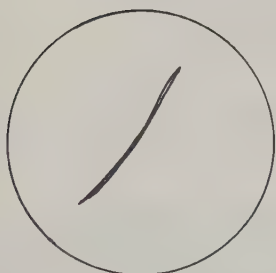
- des plaies limbiques linéaires inférieures ou égales à 3 mm.



plaie punctiforme



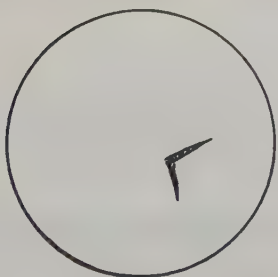
plaie linéaire inférieure
à 3 mm



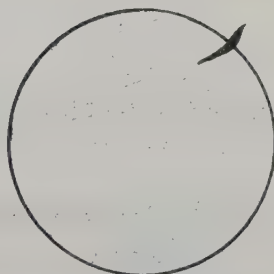
plaie linéaire de grande
dimension



plaie cruciforme ou
stellaire



plaie cunéiforme



plaie limbique

Types de plaies expérimentalement réalisées.

Seules les plaies linéaires supérieures à 3 mm ont présenté quelques difficultés techniques du fait de l'impossibilité dans laquelle on se trouvait de pouvoir affronter correctement les berges avant de déposer la colle.

Sur le plan de l'observation et de l'évolution.

A noter que les yeux traités n'ont reçu que deux gouttes de collyre antibiotique en fin d'intervention dans la plupart des cas.

a) - Dans le cas des plaies ponctiformes.

- les résultats obtenus ont toujours été excellents,
- la colle avait été déposée juste au-dessus de l'orifice asséché, le débordant de quelques dixièmes de millimètres,
- nous n'avons observé aucune réaction inflammatoire quel qu'en soit le type,
- la colle est restée en place en moyenne trois semaines, au plus un mois. Sa chute s'est effectuée spontanément, laissant une taie cicatricielle égale à la surface initiale de l'orifice. Aucun oedème réactionnel du stroma n'a été observé autour de la colle,
- par ailleurs nous n'avons noté aucun appel vasculaire, même à type de réaction limbique,
- cependant il est bon de noter au passage que nos orifices étaient inférieurs ou au plus égaux à un millimètre de diamètre. Tous présentaient un phénomène de Séidel.

b) - En ce qui concerne les plaies linéaires inférieures à 3 mm.

- toujours selon les mêmes principes, la plaie était correctement asséchée et ses bords parfaitement alignés. Pour ce type de plaie l'alignement des lèvres est toujours facile à obtenir par simple traction au limbe de part et d'autre dans l'axe de la plaie.

Toute manoeuvre consistant à regonfler la chambre antérieure à l'aide d'une bulle d'air (qui tient souvent très bien dans ce type de plaie) est à déconseiller formellement. Car, au lieu de rapprocher les bords externes de la plaie, à l'inverse des bords internes, elle les écarte, et ne fait qu'accroître l'épaisseur de la cicatrice, au risque de faciliter la pénétration de la colle dans la partie antérieure de la plaie, ce qui aurait pour effet de retarder la cicatrisation et d'augmenter la largeur de la cicatrice finale.

Comme dans le cas précédent, la colle était déposée en surface, en regard de la lésion, la débordant de 1 à 2 millimètres de part et d'autre.

La colle est restée en place entre 3 et 4 semaines dans tous les cas.

Nous n'avons eu aucun oedème cornéen réactionnel excédant 5 jours. Ce dernier est resté localisé au niveau de la zone encollée et ne s'est jamais accompagné de réaction irido-ciliaire, ni d'appel vasculaire cornéen ; tout juste avons-nous observé une seule fois une petite réaction vasculaire limbique apparue vers le 5ème jour et ayant disparu spontanément en une semaine en l'absence de tout traitement.

Dans tous les cas la taie cicatricielle résiduelle était fine, correspondant exactement à la plaie initiale.

c) - Plaies cruciformes avec branches inférieures ou égales à 2 mm.

Nous avons observé la chute de la colle au cours de la 6ème semaine. Sauf dans un cas où elle a été plus précocement, durant la 3ème semaine.

Pour ce type de plaie nous avons constaté après la chute de la colle une petite réaction oedémateuse du stroma entre les branches de la cicatrice. Celle-ci nous a paru provenir plutôt du type même de la plaie, de réalisation toujours assez difficile et ayant entraîné malgré nous une dilatation partielle, mais probable des plans du stroma. Cet oedème a toujours disparu en deux à trois semaines, mais dans deux cas il est resté une opacité très légère du stroma intéressé.

Dans deux cas nous avons également observé un appel vasculaire limbique qui a disparu avec la chute de la colle.

Par ailleurs nous n'avons jamais remarqué de réaction irido-ciliaire.

La taie cicatricielle est restée très fine et très satisfaisante sur le plan des possibilités optiques, compte-tenu de l'importance du délabrement tissulaire rencontré dans ce type de plaie.

d) - Cas des plaies linéaires de grande dimension :
supérieures à 3 mm.

Deux types d'expériences ont été réalisés (1), dans la moitié des cas nous nous sommes contentés de coller la plaie, (2), dans l'autre moitié nous avons associé un nombre très restreint de sutures à la technique habituelle de collage.

(1) - Plaies simplement collées.

Dans tous les cas la colle est restée en place moins d'une semaine. Cependant sa chute laissait une cicatrice étanche, mais seulement obturée dans son 1/3 interne. Les 2/3 externes de la plaie étaient à la fois béants et l'objet d'une réaction inflammatoire nécrotique de ses berges avec importante néovascularisation limbique et dans 4 cas une vascularisation de la plaie elle-même.

Toute tentative de réfection par pose de points de suture s'est soldée par un échec. Les points furent rejetés après 5 jours d'évolution.

La cicatrisation spontanée a toujours été obtenue grâce à l'appel vasculaire, mais au prix d'une large cicatrice inesthétique, peu souhaitable sur le plan fonctionnel.

(2) - Plaies suturées par 1 ou 2 points à la soie vierge, puis collées.

Dans tous les cas nous avons observé une chute précoce de la colle entre la première et la deuxième semaine.

Cependant cette élimination n'était pas toujours totale, une partie de la colle pouvait rester appendue au noeud du fil et nécessiter la chute ou l'ablation de ce dernier pour tomber.

Ces cas, dont la cicatrisation a toujours demandé un minimum de 8 semaines, se sont accompagnés des mêmes réactions inflammatoires que les précédents et ont laissé des cicatrices très importantes.

Nous signalons donc dès maintenant que notre méthode ne permet pas d'envisager le traitement de plaies excédant 3 millimètres, à moins d'utiliser un nombre suffisant de points de suture et de n'employer la colle que pour parfaire l'étanchéité dans les cas délicats.

e) - Les plaies cunéiformes de petite dimension.

Dans tous les cas la colle est tombée spontanément au cours de la 5ème semaine.

Mais comme nous avons généralement réalisé ces plaies à proximité du limbe, nous avons constaté dans tous les cas un appel vasculaire qui s'est spontanément résorbé dans les 10 jours qui ont suivi la chute de la colle.

Toutefois ceci a eu pour effet de laisser une taie cicatricielle plus importante qu'en l'absence de vascularisation.

Cet appel vasculaire a été observé chaque fois que la colle a été déposée près du limbe.

Un cas particulièrement désastreux a été observé. Il s'agissait d'une plaie réalisée au centre de la cornée et recouverte de colle sur la moitié de la surface cornéenne. Dès le 5ème jour est apparue une grosse réaction inflammatoire avec abcès des lames cornéennes, hypopion, puis fonte purulente de la cornée sous la colle. La colle s'est éliminée sous forme de séquestre donnant place à une vaste ulcération avec uvéite hypertensive accompagnée d'un important staphylome cornéen.

Cette observation assez significative par elle-même sur la quantité de colle à déposer se passe de tout commentaire et sera envisagée au chapitre de la toxicité. Toutefois l'hypothèse d'une infection n'a pu être exclue.

f) - Les plaies limbiques inférieures ou égales à 3 mm

La colle est toujours restée en place 4 semaines.

Vers la deuxième semaine apparaît une néovascularisation limbique très localisée qui disparaît en quelques jours lors de la chute de la colle.

Le résultat final n'en reste pas moins une cicatrice **parfaitement fine.**

A ce niveau cependant un enclavement de l'iris, que nous n'avons pas rencontré du fait de la technique utilisée, pourrait poser des problèmes délicats.

4 - RESULTATS

La colle offre dans la suture des plaies cornéo-limbiques de nombreux avantages :

- une étanchéité immédiate,
- une instrumentation très réduite,
- un minimum de manipulation,
- elle laisse une cicatrice très fine, d'un très grand intérêt fonctionnel.

Toutefois les inconvénients ne sont pas absents :

- avec notre technique, impossibilité d'utiliser la colle pour les plaies excédant 3 mm sans y ajouter un nombre relativement important de points de suture, sinon :

- la colle tombe très rapidement,
- les berges de la plaie mal affrontées baillent,
- le résultat cicatriciel est médiocre.

- l'adjonction de points de suture à la colle nécessite d'enfouir les noeuds ou tout au moins de couper les fils au ras du noeud si l'on ne veut pas voir la colle maintenue inutilement en place après s'être décollée de l'épithélium.

- par ailleurs toute utilisation de la colle nécessite un nettoyage soigneux de la plaie et un assèchement complet de tout liquide recouvrant l'épithélium, ce qui peut demander un certain temps.

- nécessite également d'employer de très faibles quantités de colle si l'on veut éviter :

- . une nécrose tissulaire,
- . une réaction inflammatoire,
- . un appel vasculaire,
- . voire un retard de cicatrisation devenant préjudiciable à la qualité de la cicatrice.

5 - CONCLUSIONS PRATIQUES à l'étude des plaies cornéennes

Il ne fait aucun doute qu'avec notre méthode la colle trouve sa place, essentiellement :

- Dans les plaies ponctiformes avec Seidel où il fallait recourir à une greffe bouchon.

- Dans les plaies cruciformes (stellaires) où il existe la plupart du temps une perte de substance centrale qui nécessite une greffe bouchon; à la simple pose des sutures selon la technique habituelle, il ne reste plus qu'à ajouter une goutte de colle sur l'orifice. Pour les orifices de grande dimension les américains ont proposé l'utilisation de disque en polyéthylène fixé à l'extrémité d'une tige. La colle est étalée sur le disque, lequel est mis en contact avec l'orifice puis enlevé dès la polymérisation de la colle. Nous n'avons aucune expérience de ce procédé qui semble intéressant mais assez limité dans ses possibilités.

- Dans les plaies linéaires inférieures ou égales à 3 mm, l'intérêt de la colle est grand si elles sont centrales.

- Enfin ajoutons que dans les plaies cornéennes de grande dimension où les sutures ne suffisent pas à obtenir l'étanchéité de la cicatrice, l'utilisation de la colle au point de fuite permet de reformer la chambre antérieure.

C - COLLAGE D'UNE INCISION DE CATARACTE

Expérimentation réalisée sur 5 yeux.

1 - TECHNIQUE

- Dissection d'un lambeau conjonctival à charnière limbique.

- Incision cornéo-sclérale au limbe à la lame gilette complétée aux ciseaux de Castroviejo sur III heures et IX heures.

- Pose d'un fil en U sur XII heures permettant d'affronter correctement les berges de l'incision. Serrage du fil en U.

- Le reste de la suture est complété à la colle, laquelle est déposée sur la ligne d'incision en surface après avoir correctement aligné les berges de la plaie.

- La colle n'a jamais été déposée sur les berges de l'incision.

2 - DIFFICULTES OPERATOIRES

- Elles sont généralement dues au matériel choisi. En effet chez le lapin la surface cornéenne couvre le tiers de la surface du globe ce qui rend difficile l'affrontement des berges du fait du grand diamètre de l'incision.

- Chez l'homme cette difficulté semble moindre car il suffit généralement du fil en U pour affronter correctement les lèvres de l'incision : ceci tient au fait que le diamètre cornéen est très nettement inférieur à celui du lapin.

3 - CONSTATATIONS ET REMARQUES

Notre expérience n'est pas très grande puisqu'elle ne porte que sur 5 cas, toutefois elle a été suffisante pour noter :

- l'étanchéité parfaite obtenue à la fin de l'intervention avec absence d'hypertonie,

- la bonne tolérance de la colle par la région limbique ; aucune néovascularisation n'est apparue au niveau du limbe cornéen,

- la conjonctive disséquée en lambeau à charnière limbique recouvre la colle et ne souffre nullement de sa présence,

- nous n'avons pas remarqué de phénomènes inflammatoires irido-ciliaires,

- certains auteurs avaient noté un oedème suivi d'une opacité marginale du stroma en regard de la région encollée,

Pour notre part nous n'avons jamais observé cette réaction.

- Quand à la colle, sa résorption est très lente, au minimum 2 mois. Dans un cas nous avons retrouvé la colle 6 mois après, bien sûr elle n'était plus adhérente mais maintenue en place par une néoformation tissulaire de revêtement.

D - FIXATION SUR LA SCLERE D'UN MORCEAU DE FEUILLE DE SILICONE ENTOILE

Cette étude expérimentale a concerné 10 yeux de lapin.

1 - TECHNIQUE

Différents procédés furent imaginés et perfectionnés au cours de l'expérimentation concernant à la fois la façon d'étaler la colle et les diverses méthodes d'indentation.

Après avoir disséqué comme d'habitude la conjonctive au limbe, les différents quadrants à traiter étaient exposés après dissection soigneuse du tissu épiscléral.

La deuxième étape de cette préparation consistait à obtenir une hémostase parfaite à la fois de la conjonctive et de l'épisclère. Tout d'abord, si minime soit-il, compromettait l'action de la colle par polymérisation anticipée au contact avec la sclère. Seul un crochet à strabisme passé à la flamme nous permit d'obtenir un champ tout à fait exangue ; quant au tamponnement à l'aide d'une éponge il doit être totalement exclu, car tout à fait inefficace.

La feuille de silicone entoilé, destinée à être collée, était découpée aux dimensions désirées et enduite de la colle, puis appliquée et maintenue en place 20 à 30 secondes à l'aide du doigt, car la souplesse de la pulpe du doigt semble l'instrument le plus apte à exercer une pression relativement égale sur toute la surface de la pièce de silicone.

Durant toute la période d'application le globe conservait un tonus normal. L'indentation désirée était artificiellement obtenue par ponction de la chambre antérieure.

Différentes techniques de collage furent essayées. Les unes visant à déposer le minimum de colle pour éviter toute réaction sclérale, les autres au contraire enduisant toute la surface à encoller. En réalité, mieux vaut ce dernier procédé qui donne nettement plus de force à l'adhésion tissu-sclère, à l'inverse de l'autre qui consistait à n'enduire que les bords de la pastille de silicone.

- A la pièce de silicone rectangulaire fut substituée celle avec incision de refend permettant de mieux épouser la convexité équatoriale du globe.

- Puis ces bandes de silicone furent utilisées pour maintenir identé des tubes en polyéthylène.

- Des poches en silicone surmontées d'une tubulure de remplissage pour polymère à durcissement rapide furent imaginées.

- A noter que le silicone non entoilé ainsi que des feuilles d'épaisseur variable furent également essayés.

Les Eponges de Lincoff et les Sangles en nylon ont fait partie de l'expérimentation.

2 - LES DIFFICULTES OPERATOIRES

Elles furent de tous genres.

- La première fut d'obtenir une voie d'abord suffisamment dégagée pour permettre d'appliquer correctement la feuille de silicone.

- La deuxième difficulté fut d'arriver à obtenir une hémostase et un assèchement correct du tissu scléral. C'est ici que le crochet à strabisme joua un grand rôle comme nous l'avons déjà indiqué.

- La grande convexité du globe chez le lapin fut un autre écueil, imposant l'utilisation de très petites pièces de silicone.

- En ce qui concerne la fixation de tube en polyéthylène indentant la sclère et maintenu en place à l'aide de morceaux de silicone, elle fut considérée comme un échec total. Il fallait un morceau de silicone disproportionné au calibre du tube - ce qui posait des difficultés de collage auxquelles nous n'avons pas su faire face.

- Comme toujours lors de l'utilisation de grandes pièces encollées, une polymérisation malencontreuse venait durcir la colle avant que la feuille de silicone n'ait été correctement tendue et appliquée. L'indentation se trouvait alors toujours très insuffisante.

- La fixation des poches en silicone ne posait pas le même problème. Ici la poche s'appliquait bien, mais lors du gonflage destiné à créer l'indentation, elle se décollait de proche en proche près de ses bords. L'Hexyle était insuffisant à maintenir l'adhérence.

- Le silicone non entoilé est impossible à coller, de même que les feuilles de silicone entoilé plus épaisses, les éponges de Lincoff, ou les sangles en nylon.

- Par contre il est très facile de coller une pièce sclérale sur la sclère, l'adhésion tissu à tissu est la meilleure de toutes.

- Nous n'avons pas essayé les indentations au fascialata.

3 - OBSERVATIONS ET REMARQUES

La tolérance de la sclère à l'Hexyle a toujours été parfaite.

- Aucune réaction inflammatoire tant conjonctivale que des milieux intra-oculaires ne fut observée.

- Quant à la durée d'adhésion du silicone à la sclère, elle est très variable : allant de 15 jours à 6 semaines, selon l'importance de la surface encollée. Plus cette surface est importante, plus la durée de l'adhésion est longue.

- La colle, par contre, met plusieurs mois à se résorber. Elle se clive de la sclère puis du tissu synthétique. Nous l'avons retrouvée, dans 1 cas, au bout de 6 mois, sous forme d'une fine feuille rigide friable et jaunâtre. Le tout était recouvert par une prolifération de tissu épiscléral néoformé.

- Fait important, en regard de la colle, la sclère est toujours parfaitement blanche, lisse et d'aspect très sain.

4 - CONCLUSIONS

Cette expérience montre qu'il est fort possible de coller un matériel synthétique, tel le silicone entoilé, sur la sclère. Surtout si ce matériel a été conçu pour épouser la convexité du globe, mais encore faut-il que celui-ci réponde à certaines normes, c'est à dire :

- faire partie de la gamme de substances possédant une compatibilité chimique répondant à la réaction de polymérisation de la colle,

- être suffisamment maléable pour épouser la surface du globe,

- avoir une tolérance parfaite pour l'organisme.

Quant aux usages cliniques éventuels, bien que restreints, ils n'en demeurent pas moins intéressants comme dans le cas du renforcement d'une sclère staphylomateuse ou encore nécrosée après diathermie intempestive.

E - SUTURE D'UNE BOUTONNIERE SCLERALE. PLOMBAGE D'UN ORIFICE DE PONCTION PONCTI- FORME

Les yeux utilisés au chapitre précédent ont également servi pour cette expérimentation.

1 - TECHNIQUE

- La boutonnière sclérale est celle pratiquée par certains opérateurs lors d'une ponction de liquide sous rétinien au cours des interventions de décollement de rétine.

Nous avons pratiqué cet orifice à l'aide d'un scarificateur de Desmarre ou d'une lame gilette. Ses dimensions n'ont jamais excédé 3 mm. De plus, comme nous n'avions pas créé de décollement de rétine expérimental, nous avons incisé choroïde et rétine de manière à mettre l'orifice en contact avec le vitré.

- L'orifice ponctiforme fut aisément réalisé à l'aide d'une grosse pointe de compas. La finesse de la sclère du lapin nous permettait de nous retrouver exactement dans les conditions du point perforant sur ectasie sclérale staphylomateuse. Lequel réalise habituellement un orifice béant.

- Dans tous les cas la colle fut déposée à l'aide du compte-goutte capillaire. La polymérisation étant instantanée.

2 - REMARQUES ET OBSERVATIONS

- L'étanchéité s'est toujours révélée parfaite et instantanée malgré la présence du vitré.

- L'observation 3 semaines plus tard montrait la formation d'un tissu épiscléral de revêtement sur la colle, et sous la colle un début de soudure. Avec toute la réserve qu'il faut accorder à la solidité de ce type de cicatrice.

- Par ailleurs, la tolérance de la sclère à la colle a toujours été parfaite.

3 - CONCLUSIONS

Ici la colle est d'un intérêt capital. Rien de plus simple que de déposer une goutte de colle sur un orifice de ponction ou un point perforant qui fuit.

Il n'est pas nécessaire de rappeler les difficultés techniques rencontrées lors de l'obturation de tels orifices pour comprendre les avantages de la colle en pareilles circonstances.

oOo

F - KERATOPLASTIE

Dans ce domaine notre expérimentation fut très limitée, car elle n'a porté jusqu'à maintenant que sur deux yeux.

Dans les deux cas il ne s'agissait que de greffes lamellaires. L'une de petite dimension, l'autre de grand diamètre.

1 - TECHNIQUE

- Nous n'avons pratiqué que des autogreffes.

- A l'aide d'un scarificateur nous avons prélevé sur le premier oeil un petit greffon carré de 3 mm d'arête et dont l'épaisseur intéressait seulement le tiers antérieur du stroma.

Ce greffon fut ensuite correctement réappliqué dans son lit et maintenu en place par la colle. Pour cela, la colle n'a jamais été déposée dans le lit du greffon, mais simplement au niveau des 4 angles et toujours en surface. De même l'épithélium du greffon n'avait pas été préalablement pelé.

- Dans le cas du greffon de grand diamètre, il s'agissait d'un greffon de 7 mm prélevé dans les mêmes conditions que précédemment. Seulement à la mise en place du greffon dans son lit, la colle était déposée sur la face postérieure, très près de la périphérie en 6 points seulement.

2 - OBSERVATIONS ET REMARQUES

- Dans le premier cas le résultat fut très satisfaisant. La colle demeura en place 15 jours. Le greffon oedémateux durant les 15 premiers jours s'est éclairci avec la chute de la colle pour retrouver quasiment sa transparence initiale au bout de 2 mois. Aucune réaction inflammatoire, ni néo-vascularisation ne furent observées.

- Dans le deuxième cas il n'en fut pas de même. Dès le troisième jour le greffon s'est opacifié pour ne s'éclaircir, à partir du bas, qu'au 12ème jour, tandis que la colle restait perceptible sous le greffon au niveau des différents points de dépôt. Puis vers le 15ème jour apparut une suppuration au niveau de l'un de ces points de colle (apparemment le plus important). Cette inflammation suppurative demeura très localisée, mais intense avec abondante néovascularisation limbique - sans aucune réaction irido-ciliaire - tandis que le reste du greffon continuait à s'éclaircir.

Cette réaction suppurative dura 15 jours puis disparut avec la résorption de la colle en une dizaine de jours, ainsi que la vascularisation l'accompagnant.

Cependant il persiste à ce niveau une opacité très nette contrastant avec le reste du greffon.

3 - CONCLUSIONS

Il ne nous est pas permis de tirer des conclusions de deux cas. Toutefois, nous pouvons retenir qu'il paraît préférable de maintenir le greffon en place par sa face externe plutôt que de le fixer par sa face interne. Cela dans le but d'éviter toute réaction inflammatoire à corps étranger qui engendre suppuration et nécrose partielle probable des tissus avoisinants.

CARDARELLI et BASIE qui ont utilisé l'isobutyle dans 49 cas de greffes lamellaires chez le lapin, n'ont observé que 10 succès. Leurs insuccès étaient dus à l'opacification et au décollement du greffon.

Quant à l'utilisation de la colle dans les greffes transfixiantes elle ne paraît actuellement envisageable que dans le cadre d'un complément aux moyens de suture habituels.

G - SUTURES MUSCULAIRES

Nous avons réalisé cette expérimentation sur 6 muscles:

- dans 3 cas la suture à la colle a été réalisée en plein corps musculaire,
- dans les 3 autres cas c'est le tendon du muscle qui a été réinséré à la sclère à l'aide de la colle.

1 - TECHNIQUE

Suture en plein corps musculaire.

Après individualisation soigneuse des muscles à l'aide de deux crochets à strabisme, le muscle bien étalé était sectionné entre deux pinces à strabisme, disposées bien parallèlement. La section était toujours pratiquée aux ciseaux de manière à être franche, réalisant deux tranches de section très larges.

C'est alors qu'une goutte de colle était déposée directement sur l'une des tranches de section à l'aide de la pipette-capillaire tandis que les deux pinces à strabisme étaient immédiatement rapprochées pour comprimer les deux surfaces. Ce geste devait être particulièrement rapide car la polymérisation de la colle au contact du tissu musculaire est presque instantanée en raison de l'importante vascularisation du tissu.

- 3 gouttes de colle étaient ainsi déposées sur la tranche de section en trois points équidistants,

- ce premier collage était complété par un deuxième, les pinces à strabisme maintenues rapprochées, un film très mince de colle était répandu sur la face externe du muscle en regard de l'incision sur une largeur de trois à quatre millimètres.

Insertion du muscle à la sclère.

De même que précédemment le muscle était toujours très soigneusement individualisé, une pince à strabisme était placée à proximité de l'insertion sclérale du muscle. Puis l'insertion était sectionnée aux ciseaux.

La réinsertion se faisait quelques millimètres en arrière. La tranche de section du muscle était tout d'abord fixée à la sclère à l'aide de trois points de colle équidistants. Puis un film de colle établissait sur 3 à 4 millimètres une continuité entre la sclère et la face externe du muscle.

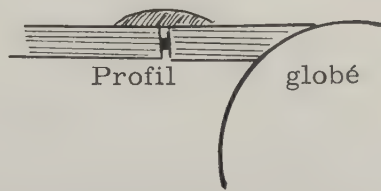
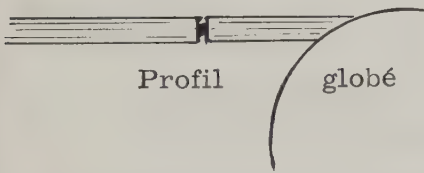
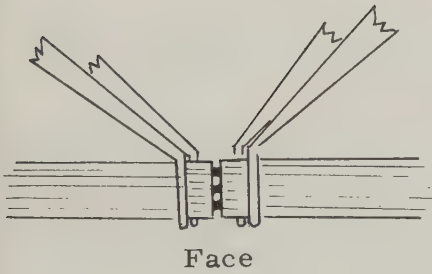
2 - OBSERVATIONS ET REMARQUES

- Au bout de 3 minutes il est possible de passer un crochet à strabisme sous le muscle et de mobiliser le globe sans aucun risque de rupture des sutures.

- Seulement si cette suture paraît fort satisfaisante sur le plan solidité, il n'en reste pas moins que plusieurs inconvénients apparaissent d'emblée :

- . tout d'abord la rigidité de la portion encollée qui réalise une sorte de petite baguette inextensible,
- . deuxièmement l'impossibilité matérielle de déterminer le raccourcissement d'un muscle - car la quantité resséquée est toujours inférieure au raccourcissement réel du fait de l'impossibilité de réexpansion finale du muscle en raison de la rigidité de la portion encollée - Cette remarque s'applique également aux reculs musculaires où la portion réinsérée perd son élasticité.

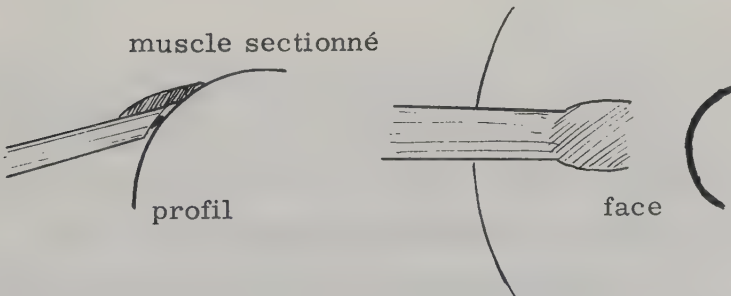
- Ces deux inconvénients sont simplement dus au fait que pour favoriser une soudure rapide et solide des interfaces de section, nous avons déposé une très faible quantité de colle sur la tranche au profit du collage de la face externe du muscle. Or c'est ce film superficiel qui, s'il ne fait que faciliter la cicatrisation, entrave par contre l'élasticité musculaire. En ce qui concerne la méthode par collage simple de toute la tranche de section, ne l'ayant pas



3 gouttes de colle sur la tranche

Recouvrement de l'anastomose musculaire par une couche de colle sur la face externe du muscle.

- Suture musculaire en plein corps.



- Suture d'un muscle à la sclère par le même procédé que sur le schéma précédent.

pratiquée, nous ne pouvons en parler. Sous toute réserve, la raison de notre abstension découle de la crainte de voir la colle constituer une interface tissulaire excluant toute possibilité de soudure et entraîner dans sa chute une séparation des deux chefs musculaires. A ceci il est toujours possible d'opposer que la soudure peut fort bien se faire par prolifération tissulaire à partir de la surface du muscle.

- L'examen des muscles 3 semaines plus tard révélait une bonne soudure musculaire, résistant fort bien aux tractions exercées à l'aide de crochets à strabisme.

- Le film de colle déposé à la surface du muscle était en place, mais partiellement décollé. Le grattage de ce film à la pince de Paufigue montrait après disparition de la colle une cicatrisation totale. Cependant le muscle nous a toujours paru aminci à ce niveau.

- En ce qui concerne la réaction inflammatoire post-opératoire elle nous a toujours semblé très inférieure à celle rencontrée avec le matériel de suture habituel.

- Autre élément non négligeable l'oeil du lapin est quasiment immobile, ce qui est loin d'être le cas chez l'homme.

3 - CONCLUSIONS

Le caractère spectaculaire et la simplicité d'exécution des sutures musculaires ainsi que l'impression de force engendrée par la rigidité lors du collage n'en permettent pas pour autant l'utilisation clinique comme le montrent:

- le manque de précision des mesures,
- le temps nécessaire à la récupération de l'élasticité des fibres musculaires,
- la faiblesse initiale de l'adhésion surtout dans le cas de fixation du muscle à la sclère.

H - EXTRACTION DU CRISTALLIN A LA COLLE

Notre expérimentation n'a porté que sur 5 yeux de lapin.

Dans les 5 cas nous avons utilisé la zonulolyse enzymatique par la trypsine.

1 - TECHNIQUE

- Les premiers temps opératoires étaient conduits selon la technique habituelle de l'incision sans lambeau :

- . dissection d'un lambeau conjonctival à charnière limbique,

- . pré-incision puis ouverture de la chambre antérieure à la lame gilette complétée aux ciseaux de Castroviejo. Nous attachons de l'importance à cette préincision, car dans le cas présent, c'est elle qui paraît le mieux convenir au collage,

- . iridectomie totale en trois temps ; jamais d'iridectomie périphérique, nous voulions ménager une voie d'abord du cristallin, la plus large possible,

- . lavage de la chambre antérieure à l'Héparine, pour diminuer la coagulation de l'humeur aqueuse seconde,

- . alphachymotrypsine 3 minutes,

- . puis extraction du cristallin par deux procédés différents :

Dans 2 cas nous avons déposé la colle directement sur la capsule cristalliniennne à l'aide de la micropipette après avoir totalement pompé l'humeur aqueuse.

La colle durcit presque instantanément et il ne reste plus qu'à extraire le cristallin comme nous l'avons fait à l'aide de la pince de Paufigue. La prise a lieu directement sur la colle et le cristallin est extrait exactement comme avec la cryode d'un cryoextracteur.

Dans les 3 autres cas nous avons voulu perfectionner la technique et la colle était déposée sur l'extrémité d'une baguette en verre dont la surface avait été préalablement dépolie au papier de verre.

L'extrémité de la baguette, revêtue de la colle, était appliquée directement sur la capsule cristallinienne et maintenue ainsi en place 10 secondes, le temps de laisser la colle se polymériser.

Puis comme précédemment le cristallin était extrait par traction sur la baguette.

Tout ceci bien sûr ne peut être effectué qu'après assèchement complet de la surface capsulaire.

2 - OBSERVATIONS ET REMARQUES

Contrairement à ce que laisse paraître la description technique, la méthode n'est pas aussi aisée qu'elle en a l'air :

- d'abord parce qu'il est très difficile d'obtenir un bon assèchement de la surface cristallinienne,

- également à cause de l'humeur aqueuse seconde qui coagule très rapidement chez le lapin malgré le rinçage préalable de la chambre antérieure à l'Héparine,

- et surtout nous avons opéré des cristallins clairs à zonule solide, sur lesquels nous n'avions même pas pratiqué de cataracte expérimentale,

- en somme nous opérions dans des conditions très éloignées de la réalité.

Cependant :

- avec la première méthode nous avons extrait le cristallin dans un cas sur deux,

- avec la deuxième méthode notre succès opératoire fut encore plus mince, un cas sur trois.

Qu'avons-nous observé lors de ces échecs ?

- tout simplement que dans deux cas sur trois la capsule s'est rompue très à distance de la zone encollée ce qui tend à prouver que la zonulolyse était insuffisante, plutôt qu'une fragilisation de la capsule par la colle,

- dans l'autre cas la capsule s'est partiellement rompue à proximité de la baguette.

Ces échecs nous ont permis une autre constatation :

S'il est impossible de récupérer par la colle des masses cristalliniennes fragmentaires, il est toutefois possible lorsque le contenu capsulaire est intact de l'extraire en totalité ; il s'agit alors d'une banale intra-capsulaire à la colle. Nous nous garderons bien de généraliser ce fait car nous ne l'avons observé qu'une fois, mais il n'en reste pas moins fort intéressant.

Dernière remarque, il est impossible par ce procédé de repêcher un cristallin dans le vitré.

3 - CONCLUSION

Certes, nous n'en sommes pas au point d'entreprendre une expérimentation clinique.

En effet, cette étude demeure insuffisante et ses résultats encore peu encourageants. Mais l'avenir de la colle dans l'extraction cristallinienne n'est pas fermé et elle n'a certainement pas dit son dernier mot. Son succès reste, en partie, lié à l'amélioration du matériel et des techniques.

I - TARSORAPHIE

Cette expérimentation qui a consisté à occlure une dizaine d'yeux, utilisa deux méthodes :

- l'occlusion par collage des cils,
- l'occlusion par collage des marges palpébrales.

1 - TECHNIQUE

Dans le cas du collage des cils, la manipulation était fort simple :

les cils étaient amenés en contact par l'occlusion des paupières. Quelques gouttes de colle étaient alors déposées sur les cils. Le résultat était immédiat.

Dans le cas de l'occlusion par collage des marges palpébrales.

Les bords marginaux des paupières étaient tout simplement amenés en contact après avoir soigneusement coupé les cils.

La colle était alors déposée sur la fente palpébrale après l'avoir correctement asséchée. L'occlusion était toujours parfaite.

2 - REMARQUES

Dans un cas comme dans l'autre l'expérience fut peu concluante chez le lapin car l'animal a toujours fait sauter la colle avec ses griffes. Aussi nous est-il impossible de donner la durée d'occlusion entraînée par la colle.

3 - CONCLUSION

Toutefois en clinique ce mode d'occlusion palpébrale nous semble tout à fait valable surtout pour les obturations de courte durée. Non seulement il s'agit d'une technique de réalisation facile, mais il est également aisé de décoller ou de renforcer un collage.

Les Américains ont d'ailleurs publié quelques cas sur des patients, faisant état de très bons résultats.

oOo

J - SUTURE D'UNE PLAIE CUTANÉE

Sous l'appellation de plaie cutanée, nous avons utilisé la colle dans les sutures de canthotomie externe.

Toutefois notre expérience reste très limitée dans ce domaine.

1 - TECHNIQUE

- La colle était déposée en deux plans.

- D'abord quelques points de colle au niveau du plan profond.

- Puis après avoir bien tendu et aligné les bords de la plaie, elle était recouverte en discontinu par la colle, les espaces libres ayant pour but de permettre une respiration normale des tissus.

2 - REMARQUES

- Les résultats nous parurent très satisfaisants, toutefois le petit nombre de cas traités est insuffisant pour nous permettre d'afficher une opinion précise. Bon nombre d'auteurs étrangers ayant utilisé la colle dans la chirurgie des plaies cutanées apportent un certain nombre de réserves. La colle ne doit pas revêtir la totalité des surfaces des plans profonds, quant au plan superficiel sa suture doit être pratiquée par collage ménageant des intervalles libres.

K - L'HEMOSTASE EN OPHTALMOLOGIE

Cette étude n'a pas fait l'objet d'une expérimentation propre, mais c'est au cours de nos différentes études que nous avons eu l'occasion d'en apprécier les avantages.

- L'hémostase sclérale ou épisclérale est excellente : l'Hexyle étant non toxique, son utilisation est aisée et donne un champ parfaitement exangue.

Toutefois il est à retenir que l'usage de la colle pour l'hémostase annule son utilisation pour tout autre procédé de collage au même endroit.

- Au niveau de la conjonctive, elle est également parfaite.

Seulement elle entraîne cette rigidité dont nous avons déjà parlé et qui doit en limiter les indications aux plans profonds et à quelques rares cas superficiels.

- Même résultat au niveau des muscles, mais même inconvénient qu'au niveau de la conjonctive.

- Au niveau d'un vaisseau, il s'agit de le clamber à la pince à hémostase et de déposer la colle à son extrémité.

CONCLUSION

En hémostase les avantages de la colle existent certainement, toutefois l'indication nous paraît encore très limitée en ophtalmologie. Le cas le plus intéressant serait celui de la section de l'artère ophtalmique dans l'énucléation ou encore lors de l'exentération. Malheureusement nous n'avons aucune pratique dans ces deux indications.

V - REMARQUES GENERALES

A - RESISTANCE DES SUTURES

1 - DEFINITION

Il serait plus exact de parler "d'adhésion", car il ne s'agit pas d'une véritable fusion des tissus entre eux. Les substances adhésives ne réalisent pas une soudure tissulaire mais une forte adhésivité entre colle et tissu biologique que l'on mesure par détermination de la "force de liaison", qui se définit comme la résultante d'une valence primaire d'union de deux molécules.

Cette force d'adhésion n'a pas manqué d'être l'objet de nombreuses études. Si elle varie avec le type du dérivé cyanoacrylate selon les conditions indiquées ultérieurement, la nature tissulaire joue également un grand rôle comme nous allons le voir dès maintenant.

2 - ROLE TISSULAIRE

Déposons une substance adhésive sur l'épithélium cornéen. La force d'adhésion de la colle est celle contractée avec tous les autres tissus, seulement n'oublions pas que l'épithélium est constitué de plusieurs couches cellulaires en régénération permanente, aussi en admettant que la force d'adhésion reste constante, la force de liaison ira en décroissant avec le renouvellement cellulaire de l'épithélium pour être abolie au moment de la desquamation. Cette remarque demeure valable pour la suture des plaies cutanées ou de tout autre organe à régénération continue.

Aussi faut-il y veiller attentivement lors du traitement d'une plaie de cornée. Dans la pratique chirurgicale, les petites plaies ne nécessitant qu'une contention de courte durée pourront recevoir la colle directement sur l'épithélium cornéen, par contre pour les plaies plus importantes un léger grattage épithélial paraît préférable. Il s'agit là de remarques auxquelles nous n'avions prêté aucune attention au début et qui nous furent signalées durant l'observation d'un cas clinique. Contraints d'enlever la première application de colle lors du traitement d'une plaie cornéenne, la colle fut déposée la deuxième fois directement sur la membrane de Bowmann (l'épithélium étant resté fixé à la colle initiale).

Seulement au bout de 10 semaines elle était encore en place et il fallut la gratter pour l'enlever.

Toujours dans le même ordre d'idées, nous avons remarqué que la force de liaison est plus grande lors de l'adhésion de deux tissus biologiques qu'au cours de l'adhésion d'un tissu biologique avec une membrane artificielle. En effet une incision cornéo-sclérale collée posséderait une résistance supérieure aux procédés conventionnels comme l'ont démontré BLOOMFIELD et collaborateurs chez le lapin avec l'Easman 910 et ensuite chez le chien avec l'isobutyle-cyanoacrylate PRICE et WADSWORTH qui déclaraient que dès le premier jour la tension de rupture était supérieure à 200 mm Hg.

REFOJO et collaborateurs ont remarqué que la force de liaison entre sclère et silicone (silicone Rubber, fabriqué par Dow Corning Corporation et commercialisé sous le nom de Silastic ^x) demeurait encore très élevée au bout d'un mois et pouvait être évaluée à 100 gr/0,25 cm² avec l'isobutyle, puis décroissait ensuite plus rapidement. Ils observaient des résultats plus élevés en remplaçant le silastic par de la sclère conservée.

Pour notre part, avec l'hexyle 2-cyanoacrylate nous n'avons pas remarqué une force d'adhésion aussi importante. Certes, nous n'avons pas les moyens de pratiquer des mesures objectives, mais nous avons tout de même constaté dans tous les cas une désunion de la colle du tissu entre trois semaines et un mois, et dans les cas où persistait une adhérence, la force de liaison était quasiment nulle. Autre remarque, à chaque tentative d'introduction d'une substance

gonflable, quelle qu'en soit la nature, sous le silastic, celui-ci se décollait toujours avant d'avoir permis une indentation valable. Par contre dans les adhésions cornéo-sclérales, sclérales et conjonctivales, l'héxyle s'est toujours montré un excellent procédé de contention.

Comment expliquer l'échec de l'utilisation des colles en chirurgie musculaire ?

Pour notre part nous pensons qu'il s'agit d'un simple phénomène d'interface. La substance adhésive déposée sur une surface de section forme au moment de la polymérisation un film inerte, biodégradable, d'où la dénomination de tissu adhésif accordée à ces substances par leurs premiers utilisateurs. C'est au cours de la dégradation que se produit la désunion. En effet, comme le prouvent des études microscopiques, il n'a jamais pu être mis en évidence une pénétration des substances adhésives dans les tissus, aussi tout contact moléculaire intime entre la colle et la substance cellulaire se trouve exclu et avec lui la garantie d'une véritable force de liaison inter-moléculaire.

3 - ROLE DU RADICAL ALKYLE

En dehors des considérations tissulaires, la force d'adhésion varie avec le monomère utilisé. De nombreux travaux de LEONARD l'ont confirmé, entre autres, celui portant sur la force de rupture des plaies abdominales chez le rat. Les mesures étaient pratiquées une heure après la suture et les résultats montraient que la force d'adhésion était inversement proportionnelle à la longueur de la chaîne du radical alkyle.

De même REFOJO, DOHLMAN et collaborateurs ont indiqué un certain ordre de classification que nous avons partiellement vérifié in vitro sur des yeux de porc. Ils ont remarqué que l'adhésion stroma-stroma de la cornée était plus résistante avec le n-butyle et isobutyle et décroissait dans l'ordre suivant : héxyle, trifluoro-isopropyle, octyle et decyle cyanoacrylates. Lors de l'adhésion PMMA-Stroma, le trifluoro-isopropyle et l'isobutyle donnaient la meilleure adhésion tandis que la force diminuait en passant du n-butyle au n-decyle.

Dans la fixation sclère-silicone la meilleure solidité était obtenue avec le trifluoro-isopropyle, le méthyle et les deux dérivés butyles, tandis qu'elle était faible avec le n-héxyle, n-octyle et n-décyle.

Ces données confirment nos propres impressions sur l'héxyle. Tel que nous l'avons utilisé il s'avère être une indication suffisante dans le domaine des sutures de tissus biologiques, par contre il perd de son intérêt lors de l'utilisation des tissus synthétiques.

B - IMPORTANCE DE LA TOXICITE

On ne peut aborder le problème des colles sans parler de leur tolérance. C'est la raison pour laquelle tous les auteurs s'y sont intéressés comme nous allons l'examiner avant d'exposer nos propres observations.

1 - TOUT D'ABORD A QUOI TIENT CETTE TOXICITE ?

Il est admis par tous que les effets toxiques des cyanoacrylates sont essentiellement et directement attribuables à leurs produits de dégradation et à leur taux de libération. C'est ainsi que LEONARD et ses collaborateurs ont observé que les dérivés alkyle ayant 4 atomes et plus de carbone sur le radical R se dégradaient très lentement et étaient beaucoup mieux tolérés que les dérivés inférieurs, tel que le méthyle dont la dégradation est extrêmement rapide.

Egalement au cours de la polymérisation, une réaction exothermique peut se produire à l'endroit de la suture et entraîner une nécrose tissulaire.

2 - QU'EN PENSENT LES AUTEURS qui ont travaillé avant nous sur ce sujet ?

Les pionniers utilisaient le méthyle 2-cyanoacrylate connu sous le nom d'Eastman 910 (STRASTSMA, ELLIS, BLOOMFIELD).

Déposé en surface sur la cornée, ce dernier produisait un petit oedème cornéen et une réaction inflammatoire qui régressait en une semaine dans la plupart des cas. Cette petite réaction était attribuée à la destruction des cellules épithéliales en regard et la cornée retrouvait son calme après ré-épithélialisation.

Placé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur, une réaction inflammatoire modérée apparaissait, entraînant symblépharon et opacification cornéenne qui pouvaient se compléter dans les 10 jours. En réalité ce n'était point la toxicité qui était en cause, mais le facteur mécanique engendré par cette substance à la fois dure et rugueuse.

L'implantation dans la cornée s'accompagnait également d'une importante réaction inflammatoire, avec une hyperhémie limbique, un myosis et parfois une importante néovascularisation.

L'injection intra-oculaire donna des résultats variables selon les auteurs. Ces différences paraissent en rapport avec la quantité de polymère injecté.

En fait ces différentes expérimentations ont toutes démontré que le méthyle 2-cyanoacrylate, même purifié, demeurerait trop toxique pour être utilisé en chirurgie oculaire, au profit des dérivés alkyle plus élaborés.

C'est plus tard que REFOJO, DOHLMAN et collaborateurs ont commencé à introduire le n-butyle et le n-heptyle en intra-cornéen et en sous-conjonctival. Ils ont remarqué une inflammation et une néovascularisation très réduites et localisées autour de la colle après utilisation de faibles quantités alors que le recouvrement du quart de la surface cornéenne entraînait une intense réaction inflammatoire avec néovascularisation et nécrose des tissus avoisinants.

L'introduction du n-heptyle dans la chambre antérieure du lapin, n'occupant jamais plus du cinquième du volume, engendrait une réaction initiale modérée durant quelques semaines. La cornée était opacifiée et vascularisée, là où la colle l'avait touchée. Les études histologiques montraient des tissus normaux sauf au voisinage de la colle. L'auteur

en concluait que de petites quantités de ces deux dérivés semblaient bien tolérées.

GIRARD et ses collaborateurs étudièrent à leur tour le n-hexyle, le n-octyle, le n-decyle et l'isobutyle en intralamellaire dans la cornée, en sous-conjonctival, dans la chambre antérieure et en intra-musculaire. Les résultats semblent avoir été mauvais en raison de l'emploi de trop grosses quantités.

C'est alors que GASSET et collaborateurs reprirent les travaux avec l'isobutyle, l'hexyle, l'octyle et le decyle et remarquèrent que ces dérivés étaient inertes et causaient considérablement moins de réaction chez le lapin que la soie et le catgut. En intra-cornéen sur 23 yeux aucune réaction ne fut observée durant le premier mois, sauf dans 3 cas où apparut une néovascularisation superficielle à l'endroit de la colle, pour disparaître au deuxième mois. En sous-conjonctival, les 19 yeux examinés ont présenté une petite injection en regard de la colle, qui disparut en une semaine. Dans le cas des 10 yeux ayant reçu la colle en intra-caméculaire, une réaction modérée fut observée avec iritis pendant une semaine. Les résultats affichés par ces auteurs sont en rapport avec les très faibles quantités utilisées.

Des cultures cellulaires fraîches humaines et de lapin furent étudiées par MESBURN et ZNITI avec les dérivés isobutyle et octyle. Ces travaux démontraient la toxicité de l'isobutyle même après plusieurs lavages tandis que l'octyle était parfaitement toléré.

3 - QUELLES SONT NOS PROPRES CONSTATATIONS ?

Les seuls ennuis que nous ayons rencontrés avec l'héxyle 2-cyanoacrylate sont essentiellement cornéens. Comme nous allons le voir ils relèvent tous de l'utilisation d'une trop grande quantité de colle. Par quantité nous entendons à la fois une notion de volume, mais également de surface de recouvrement.

Au cours de notre expérimentation animale nous avons pratiqué chez le lapin un pelage épithélial complet de la cornée à l'aide du scarificateur après alcoolisation.

Nous avons alors appliqué la colle au centre de la surface cornéenne, directement sur la membrane de Bowmann, sur une étendue représentant le quart de sa superficie. Une observation attentive nous a permis de remarquer l'apparition d'une petite réaction oedémateuse au niveau du stroma adjacent dès le 3ème jour et la chute rapide de la colle vers le 8ème - 10ème jour laissant la place à une ulcération nécrotique avec important appel vasculaire. L'épithélium qui avait rapidement recouvert la surface non encollée arrêtait sa progression au niveau de l'emplacement de la colle et ce n'est qu'au bout de 6 semaines que ce foyer finit par se combler en laissant une vaste taie résiduelle.

Lors de l'étude des plaies cornéennes, supérieures à 3 millimètres, à deux reprises nous avons voulu couvrir une plus grande surface cornéenne avec la colle dans le simple but d'obtenir une force d'adhésion plus grande. A chaque fois nous avons abouti à l'effet contraire, la colle tombait plus rapidement et laissait apparaître une plaie ulcéralive qui cicatrisait difficilement au prix d'une importante taie résiduelle.

L'autre illustration est représentée par l'un des cas de kératoplastie. Là où la colle avait été déposée en trop grande abondance, il est apparu une importante réaction inflammatoire du stroma, tant au niveau du greffon que de la cornée réceptrice.

Ces trois exemples illustrent parfaitement la nécessité de ne pas utiliser de trop importantes quantités de colle si l'on ne veut pas rencontrer de phénomène d'intolérance.

Dans les applications sous-conjonctivales et sclérales la réaction inflammatoire nous a semblé toujours très pauvre et même inférieure à celle obtenue avec les sutures conventionnelles que nous utilisons en alternance. Toutefois dans les cas où nous avons voulu recoller la conjonctive au limbe sur toute sa circonférence, nous avons noté un petit oedème cornéen réactionnel, transitoire.

Sur les muscles et sur la sclère où nous avons utilisé des quantités importantes nous n'avons jamais observé de réaction.

Une parenthèse est à faire pour les plaies cornéennes juxta-limbiques. A ce niveau nous avons toujours rencontré un léger oedème accompagné d'un petit pannus vasculaire, mais nous pensons que ce phénomène tient plutôt à la proximité du limbe.

Dans les plaies sclérales, comme il s'agissait de plaies proches du limbe nous avons noté l'apparition de quelques vaisseaux superficiels venus du limbe. Mais jamais de réaction au niveau du corps ciliaire.

Pour les compléments de sutures de cataracte effectuées sous lambeau, aucune majoration de la réaction post-opératoire habituelle.

Chez l'homme notre expérience est plus réduite, elle tient à quelques cas de plaies sclérales, de sutures cornéo-sclérales et d'application de silastic sur la sclère (travaux non rapportés dans cette thèse). Dans le cas de la fixation du silastic il ne semble pas y avoir de majoration des signes inflammatoires propres à ceux rencontrés au cours de toute intervention de décollement de rétine.

4 - CONCLUSION

Ce rapide aperçu a eu pour objectif principal de montrer que l'unanimité n'est tout de même pas faite sur la tolérance des substances adhésives. Cette division tient probablement à plusieurs facteurs :

- tous les cyanoacrylates sont actuellement très légèrement toxiques, même les plus élaborés d'entre eux,

- les méthodes expérimentales utilisées font appel essentiellement à une estimation clinique qui ne peut être que très subjective, exception faite pour certains auteurs,

- la pureté du produit employé varie avec le fournisseur, en raison de son manque de stabilité, ce qui fausse encore les comparaisons des différentes observations. Plus le produit est pur, plus faible est sa toxicité,

- le type même du sujet d'expérimentation ; tous les auteurs sont d'accord pour admettre que la tolérance est meilleure chez l'homme, le chat, le singe que chez le lapin et tout spécialement sur la cornée.

Par contre, tous les observateurs paraissent unanimes sur le rôle de la quantité utilisée ; plus elle est faible, moindre est la réaction observée. Encore faut-il bien se garder de confondre toxicité et irritation physiologique à un corps étranger. Bien que cette différence soit loin d'être évidente.

Enfin, c'est à REFOJO que revient le mérite d'avoir donné une classification du niveau de tolérance des cyanoacrylates couramment disponibles ; qui sont dans l'ordre décroissant de leur énumération :

- le n-décyle, n-octyle, n-heptyle, n-héxyle, n-butyle, et isobutyle ; le $\beta\beta\beta$ trifluoro-isopropyle-2-cyanoacrylate est de loin le plus mal toléré.

VI - AVENIR DE L'HEXYLE-2-CYANOACRYLATE

EN CHIRURGIE OCULAIRE

L'étude de la tolérance des colles par les tissus et de la force de résistance attendue n'avait d'autre but que d'en déterminer l'application clinique et ses limites. Cette découverte remarquable des cyanoacrylates, par leur résistance éprouvée et leur adhérence rapide aux tissus, leur ouvrait des horizons nouveaux en ophtalmologie, ne serait-ce que par le perfectionnement ou le simple remplacement des techniques opératoires utilisées.

A - LES APPLICATIONS CLINIQUES ACTUELLEMENT PROPOSEES

Bien que restreintes en nombre elles n'en demeurent pas moins intéressantes à considérer par l'importante fréquence des indications envisagées.

1 - EN PATHOLOGIE CORNEENNE

La cornée est le lieu d'élection pour l'utilisation de l'héxyle 2 - cyanoacrylate avec le regroupement des atteintes traumatiques et pathologiques.

a) - Les perforations d'origine traumatique.

Comme nous l'avons vu au cours de l'étude expérimentale, c'est ici que l'utilisation de la colle offre le plus de promesses avec :

- les plaies ponctiformes présentant une fuite d'humour aqueuse,
- les plaies linéaires ayant une longueur inférieure ou égale à environ 3 mm,
- les plaies cruciformes avec perte de substance centrale n'excédant pas 3 mm de diamètre pour l'ensemble,
- toutes les petites plaies cunéiformes,
- et même les plaies linéaires et cruciformes supérieures à 3 mm, mais seulement en complément des sutures conventionnelles afin d'en diminuer le nombre et de parfaire l'étanchéité.

Cette rapide énumération ne représente qu'un aperçu schématique des possibilités offertes et que chaque opérateur aura le loisir d'adapter à sa convenance.

On remarquera toutefois l'intérêt apporté à la règle des 3 mm. Il s'agit seulement d'une indication idéale pour un bon emploi de la colle utilisée isolément. Comme nous l'avons signalé antérieurement, les plaies trop longues présentent des difficultés d'affrontement et d'alignement de leurs berges ce qui donne des résultats cicatriciels médiocres. En effet la colle recouvre la plaie en surface et sur toute sa longueur, n'assurant une bonne coaptation des berges que par simple contention superficielle. Or, si la plaie est trop importante, le rapprochement superficiel de ses bords ne suffit plus à affronter les lèvres de l'incision sur toute l'épaisseur cornéenne et la plaie reste largement béante en arrière. C'est ici qu'il faut faire appel au matériel classique, mais avec la différence qu'il n'est plus nécessaire de mettre autant de points puisque la colle les complète. Certains pourraient penser qu'à partir de ce moment la colle ne se justifie plus, c'est une erreur car les points sont eux-mêmes pourvoyeurs de cicatrices et moins ils seront nombreux meilleur sera le résultat fonctionnel de la cicatrice.

b) - Les perforations pathologiques.

Les ulcères perforants de la cornée semblent pouvoir bénéficier avantageusement de l'utilisation de la colle. Bien que la colle adhère très mal et très peu de temps aux tissus nécrotiques et avoisinants, elle peut suffire à tarir une fistule. Quelques auteurs ont publié plusieurs cas guéris par cette méthode. Toutefois, nous le répétons, la colle ne possède aucun pouvoir antiseptique, pas plus qu'elle ne favorise la prolifération microbienne au contact de tissus pathologiques. On ne prend donc aucun risque à faire bénéficier son patient d'une thérapeutique peu traumatisante lors d'une atteinte associée de l'état général.

2 - LES FISTULES CONJONCTIVALES

représentent certainement la deuxième grande indication actuelle de la colle dans la chirurgie du glaucome, voire dans les complications conjonctivales de cataractes effectuées sous lambeau, tout en sachant qu'elle ne reste en place que quelques jours, voire quelques heures.

3 - DANS LES SUTURES CORNEO-SCLERALES AU COURS DES INCISIONS DE CATARACTE OU D'IRIDECTOMIE PERIPHERIQUE SOUS LAMBEAU

Nous pensons que la colle représente un excellent complément des moyens de contention classique. Il suffit de se contenter d'un point de suture pour aligner correctement les berges de l'incision, le reste de la fermeture pourra être assuré en totalité par la colle.

4 - DANS LA CHIRURGIE SCLERALE DU DECOLLEMENT DE RETINE

Bien qu'encore à ses tout débuts, l'utilisation des cyanoacrylates nous semble intéressante, mais limitée avec les dérivés actuels. L'héxyle moins intéressant que l'isobutyle est tout de même susceptible de rendre de grands services.

a) - Pour obturer une incision sclérale lors d'une ponction de liquide sous rétinien, il s'agit d'une manipulation rapide et efficace.

b) - Pour colmater une perforation involontaire sur une sclère staphylomateuse. Une simple goutte de colle bouche l'orifice sans avoir à faire appel aux techniques délicates que nous utilisons habituellement en pareilles circonstances.

c) - Pour renforcer une sclère staphylomateuse ou fragilisée par une diathermocoagulation trop intempestive. Dans ces cas l'objectif est l'adhésion à la sclère d'une membrane synthétique telle que le silastic encollé sur toute sa surface. Il s'agit d'une technique d'exécution assez délicate mais précieuse car démunie de tout risque de perforation.

5 - DANS LES OCCLUSIONS PALPEBRALES

Il s'agit ici d'une application intéressante et très spectaculaire par sa simplicité d'exécution. Toutefois elle ne concerne que les occlusions de courte durée, mais a l'avantage de pouvoir être renouvelée plusieurs fois sans risque.

Deux techniques sont possibles : l'occlusion par les cils à laquelle nous préférons l'adhésion des marges palpébrales en arrière des cils. Il s'agit pour cela de bien dégraisser la peau avant l'application directe de la colle.

6 - DANS L'HEMOSTASE

L'effet de la colle est également remarquable.

L'utilisation la plus intéressante est de toute évidence dans les hémorragies de l'artère centrale de la rétine et des ciliaires au cours de l'éviscération, ou de l'artère ophtalmique lors de l'énucléation.

7 - AU COURS DES PLAIES CUTANÉES

La colle présente de nombreux avantages, surtout pour les multiples petites plaies du visage. Une simple goutte de colle suffit à réaliser à la fois l'hémostase et la suture, surtout chez les jeunes enfants ou les sujets fatigués et débiles.

B - LIMITES D'UTILISATION ET CONTRE-INDICATIONS

A côté des quelques applications que nous venons de citer, l'utilisation des colles reste encore très limitée, voire même contre-indiquée dans certains domaines de la chirurgie oculaire. Aussi allons-nous examiner l'un après l'autre ces cas précis.

1 - DANS LES SUTURES CONJONCTIVALES

Sur le plan chirurgical la colle est certainement le meilleur matériel de suture de la conjonctive, seulement elle n'en reste pas moins inutilisable en pratique chirurgicale courante en raison de la rigidité qu'elle provoque. Comme nous l'avons indiqué, la polymérisation des cyanoacrylates durcit les tissus et forme un élément rigide et rugueux mal toléré par la conjonctive palpébrale lors du clignement.

Toutefois elle peut conserver quelques indications, telles que la réinsertion limbique de la conjonctive, tout simplement parce que la colle déposée sur la face interne de la conjonctive bulbaire n'entraîne plus aucune irritation palpébrale.

2 - PLAIES CORNÉENNES DE GRANDE DIMENSION SIMPLES OU MULTIPLES

Non seulement ces plaies sont très difficiles, voire impossibles, à suturer uniquement avec la colle, mais ce procédé n'est pas recommandé pour les inconvénients mentionnés précédemment ; sans compter que la durée d'adhésion de la colle est relativement courte. La substance adhésive ne doit être utilisée que comme adjuvant du matériel conventionnel.

De plus toute inclusion d'iris, de vitré ou de masses Cristalliniennes contre indique également l'utilisation de la colle.

3 - LA SUTURE CORNEO-SCLERALE COMPLETE AU COURS DES INCISIONS DE CATARACTE

C'est encore la grande difficulté d'aligner les berges de l'incision et non pas l'insuffisance de la force d'adhésion qui limite l'utilisation de la colle. Cette difficulté peut être très facilement contournée par la pose d'un fil (dit de sécurité) qui permettra l'affrontement correct des bords de l'incision, même s'il est retiré en fin d'intervention.

4 - LES KERATOPLASTIES TRANSFIXIANTES

Actuellement l'utilisation isolée de la colle paraît tout à fait contre-indiquée. En effet, l'alignement du greffon est trop difficile avec la colle qui ne crée pas une adhésion profonde. Ce baillement postérieur gênera la prolifération endothéliale. De plus la colle se détache trop rapidement de la cornée pour assurer une durée de contention suffisante.

5 - LES SUTURES MUSCULAIRES

Hélas, dans ce domaine la colle est absolument inutilisable. Le motif de cette contre-indication est la rigidité musculaire et surtout la lenteur de récupération de l'élasticité des fibres musculaires. Pour certains auteurs la suture manquerait de solidité, comme nous l'avons indiqué au chapitre de l'expérimentation animale ; cela tient essentiellement au procédé technique utilisé. Dans toutes nos expériences la suture s'est montrée solide tant dans l'immédiat que quelques semaines plus tard.

6 - LES PLAIES SCLERALES IMPORTANTES

Nous n'avons aucune pratique à la fois expérimentale et clinique de ce type de plaie. La raison majeure de l'exclusion de la colle dans ce genre de suture est tout simplement la durée trop courte de son adhésion à la sclère. Nous connaissons tous le faible pouvoir cicatriciel de la sclère et la fragilité des cicatrices obtenues pour accorder du crédit aux substances adhésives.

7 - LES LENTILLES DE CONTACT ET LES KERATO-PROTHESES

Des études cliniques ont été faites par Messieurs DOHLMAN, PAYRAU et POULIQUEN sur un certain nombre de cas. Il s'agissait de lentilles en méthylméthacrylate. L'héxyle a été utilisé par DOHLMAN qui rapporte des résultats assez satisfaisants.

Le Professeur PAYRAU qui a utilisé surtout l'isobutyle présente 70 % de bonne tolérance tout en indiquant que la causticité bien que moindre n'est jamais tout à fait nulle.

La kératoprothèse en bouton de col de DOHLMAN semble avoir été également abandonnée par l'auteur.

Nous ne rentrerons pas dans le détail des indications de ces lentilles, mais elles trouvaient leur place dans toutes les kératopathies bulleuses.

La durée d'adhésion est très variable allant de quelques jours à plusieurs mois. Ces lentilles sont fixées sur des stromas altérés ce qui rend leur adhérence encore plus mauvaise. Par ailleurs, elles n'adhèrent que par leur périphérie. Pour augmenter la durée de contact il faudrait pouvoir revêtir toute la face postérieure de la lentille avec la colle, seulement lors de la polymérisation la colle perd sa transparence, ce qui en dehors du caractère de causticité est un facteur supplémentaire d'abandon puisque l'on veut conserver à l'oeil sa fonction visuelle.

C - DISCUSSION

1 - LES AVANTAGES

de l'utilisation des substances adhésives sur les procédés chirurgicaux conventionnels sont fort nombreux.

En tête vient la rapidité d'exécution, grâce au caractère instantané de la polymérisation. La soudure tissulaire est immédiate. Ce qui facilite à la fois le travail du chirurgien et l'indication thérapeutique.

De plus la technique opératoire est parfaitement indolore et peut se passer d'anesthésie générale ce qui rend des services appréciables chez les personnes âgées, les sujets débiles, dans les réinterventions et sur les tissus de mauvaise qualité.

2 - REMARQUES

- Dans l'utilisation des colles vient en premier lieu l'expérience de l'opérateur. Un grand nombre d'échecs est dû essentiellement à de mauvaises indications ou un rodage technique insuffisant.

- La préparation de la plaie joue également un grand rôle. Il faut à tout prix se débarrasser des tissus nécrotiques ou décollés, avoir un champ opératoire parfaitement sec et éloigner au maximum les tissus environnants risquant d'adhérer accidentellement.

- Il est nécessaire d'utiliser une quantité minimale de colle et d'opérer non seulement avec des instruments stériles mais propres afin d'éviter toute polymérisation prématurée indésirable. De toute façon tout le matériel touchant la colle doit être siliconé.

- Dans certains cas la colle pourra être épaissie en fonction des besoins par l'addition de poly (méthyle-méthacrylate). Toutefois n'importe quel autre agent inerte peut être utilisé à cette fin. Le polymère peut également être teinté ce qui en facilitera son utilisation en le rendant mieux visible.

- Tous les cyanoacrylates en polymérisant acquièrent une certaine rigidité impossible à éviter. Seules les colles siliconées ont le privilège de rester souples, seulement leur qualité adhésive est très inférieure. Si une rugosité se produit à l'étalement on peut la faire disparaître par simple polissage à l'acétone, sans danger pour les tissus cornéens. Il s'agit de frotter le polymère avec un petit tampon imprégné d'acétone et monté sur tige.

- Avant de porter l'indication de la colle il faut penser à son temps d'élimination qui est très variable avec le type de tissu : nécrose, plaie ancienne, plaie déchiquetée, moins la qualité du tissu est bonne plus l'élimination de la colle est rapide.

- Dans les prothèses optiques il faut tenir compte de la perte de transparence des cyanoacrylates polymérisés.

- Tous les dérivés utilisés actuellement ne sont plus biodégradables, aussi il faut en tenir compte dans les indications.

D - AUTRES ESPOIRS OPHTALMOLOGIQUES DES CYANO-ACRYLATES

1 - L'EXTRACTION CRISTALLINIENNE

Dans certains cas la colle pourrait remplacer avantageusement l'utilisation du froid dans l'extraction cristallinienne. Seulement cet espoir ne deviendra une réalité qu'avec la mise au point d'une instrumentation appropriée.

2 - L'INDENTATION SCLERALE

De nombreux essais ont été tentés dans ce domaine ; les nôtres se sont tous soldés par un échec. Seulement nous utilisons l'héxyle et il semble que l'isobutyle possède une force d'adhérence supérieure.

REFOJO et collaborateurs ont publié des expériences intéressantes sur ce sujet avec l'isobutyle cyanoacrylate.

Ils ont combiné la fixation d'une pièce de silastic, collée uniquement par ses bords à la sclère, et l'utilisation d'un gel hydrophile, le poly (2, 3 dihydroxypropyle méthacrylate) (PGMA) ou le poly (2-hydroxyéthyle méthacrylate) (PHEMA) en le glissant entre la sclère et le silastic, l'ensemble était renforcé par une sangle équatoriale. Le gel gonflait en 24 heures pour former l'indentation. Ces expériences ont été réalisées sur le lapin avec, paraît-il, de très bons résultats.

3 - ENFIN RESTE LA RETINOPEXIE A LA COLLE

Dernier espoir de l'utilisation des cyanoacrylates en ophtalmologie, véritable révolution de la chirurgie du décollement de rétine. Encore au tout début de l'expérimentation animale, les Japonais avec KUROKAWA en attendent beaucoup de succès mais nous sommes encore loin d'une éventuelle application clinique.

VII - CONCLUSION

Au terme de cette longue étude sur le rôle à accorder en chirurgie oculaire aux substances adhésives en général et à l'Héxyle 2-cyanoacrylate en particulier, nous demandons aux lecteurs de ne pas attendre des miracles de leur utilisation, mais de voir en elles un procédé révolutionnaire dans l'évolution des techniques opératoires. Certes, cette expérimentation n'a pas la prétention de vouloir garantir l'efficacité et la réussite des colles dans toutes les entreprises chirurgicales énoncées. Toutes les colles conservent encore une certaine toxicité tissulaire qui dépend en partie de la manière dont elles sont utilisées. Il n'existe pas encore de dérivés cyanoacrylates dont la force d'adhésion soit parfaite et durable. Aussi nous avons simplement voulu montrer par ce travail l'avenir des substances adhésives et il est prometteur. Mais loin de vouloir les présenter comme un procédé chirurgical parfaitement au point, il n'en demeure pas moins que leur utilisation offrira désormais de grands avantages et ouvrira de nouveaux horizons dans le respect des limites précédemment exposées.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADHESIVES IN SUGGERY. R. GOTTLOB (Ed.)
 Proceedings of the International Symposium. Vienna Academy of
 Medicine Vienna, 1968.

- 2 - BAIER, R.E. SHAFRIN E.G., and ZISMAN W.A.
 Adhesion : mechanisms that assist or impede it. Science, 162 :
 1360-1368, 1968.

- 3 - BARNERT A.H.
 Discussion of paper by Boruchoff, S.A., Refojo, M., SLANSKY,
 H.H., Webster, R.G., Jr Freeman, M.I., and Dohlman, C.H. :
 Clinical applications of adhesives in corneal surgery. Trans. Amer.
 Aca. Ophthal, Otolaryng. 73 : 504-505, 1969.

- 4 - BLOOMFIELD, S., BARNERT, A.H., and KANTER, P.D.
 The use of Eastman 910 monomer as an adhesive in ocular
 surgery. II. Effectiveness in closure of limbal wounds in rabbits.
 Amer. J. Ophthal., 55 : 946-953, 1963

- 5 - BORUCHOFF, S.A., REFOJO, M., SLANSKY, H.H., WEBSTER,
 R.G., Jr., FREEMAN, M.I., and DOHLMAN, C.H.
 Clinical applications of adhesives in corneal surgery. Trans. Amer.
 Acad. Ophthal. Otolaryng. 73 : 499-504, 1969

- 6 - BROWN, S.I., WELLER, C.A., and WASSERMAN, H.E.
 Collagenolytic activity of alkaliburned corneas. Arch. Ophthal.
 (Chicago), 81 : 370-373, 1969

- 7 - CALABRIA, G.A., PRUETT, R.C., REFOJO, M.F., and
 SCHEPENS, C.L.
 Sutureless scleral buckling : an experimental technique. Arch.
 Ophthal. (Chicago) , 83 : 613-618, 1970

- 8 - CALABRIA, PRUETT, REFOJO
Further experience with sutureless scleral buckling materials.
Arch. Ophthalm. Vol. 86, July 1971, p. 82-87
- 9 - CALABRIA, PRUETT, REFOJO
Further experience with sutureless scleral buckling materials : I.
hydrogels. Arch. Ophthalm. Vol. 87, 1971, p. 77-81
- 10 - CAMERON, J.L., WOODWARD, S.C., PULASKI, E.J.,
SLEEMAN, H.K., BRANDES, G., KULHARNI, R.K., and
LEONARD, F.
The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive. 1. Surgery 58 :
424-430, 1965
- 11 - CARDARELLI, J., and BASU, P.K.
Corneal transplantation in rabbits using isobutyl cyanoacrylate.
Amer. J. Ophthalm., 66 : 556, 1968
- 12 - CARTON, C.A., KESSLER, L.A., SEIDENBERG, B., and
HURWITT, E.S.
A plastic adhesive method of small blood vessel surgery. World
Neurol, 1 : 356-362, 1960
- 13 - COOVER, H.W., Jr., JOYNER, F.B., SHEARER, N.H., Jr., and
WICKER, T.H., Jr.
Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives. Soc.
Plastic Engineers, 15 : 413-417, 1959
- 14 - DOANE, M.G., and DOHLMAN, C.H.
Physiologic response of the cornea to an artificial epithelium. Exp.
Eye Res. 9 : 158-164, 1970
- 15 - DOHLMAN, C.H.
The artificial corneal endothelium-a new principle in penetrating
keratoplasty. In P.V. Reycroft (Ed.) : Corneo-Plastic Surgery :
Proceedings of the Second International Corneo-Plastic
Conference. Pergamon Press, New York, 1969. P. 229-240
- 16 - DOHLMAN, C.H., BROWN, S.I., and MARTOLA, E.L.
Correspondence : artificial corneal endothelium. Arch. Ophthalm.
(Chicago), 75 : 453-454, 1966
- 17 - DOHLMAN, C.H., BROWN, S.I., and MARTOLA, E.L.
Fluid- barrier procedures in corneal surgery. In proceedings of the
XX International Congress of Ophthalmology, Munich, 1966.
Excerpta Medical International Congress Series N° 146, pp.,
850-857

- 18 - DOHLMAN, C.H., BROWN, S.I., and MARTOLA, E.L.
Replacement of the endothelium with alloplastic material : a new technique in corneal surgery. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., 71 : 851-864, 1967
- 19 - DOHLMAN, C.H., CARROLL, J.M., AHMAD, B., and REFOJO, M.F.
Replacement of the corneal epithelium with a contact lens (artificial epithelium). Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 73 : 482-493, 1969
- 20 - DOHLMAN, C.H., CARROLL, J.M., RICHARDS, J., and REFOJO, M.F.
Further experience with glued-on contact lens (artificial epithelium). Arch. Ophthal. (Chicago), 83 : 10-20, 1970
- 21 - DOHLMAN, C.H., and DUBE, I.
The artificial corneal endothelium : surgical techniques and management. Arch. Ophthal. (Chicago), 79 : 150-158, 1968
- 22 - DOHLMAN, C.H., GASSET, A.R. and ROSE, J.
The effect of the absence of corneal epithelium or endothelium on the stromal keratocytes. Invest. Ophthal, 7 : 520-534, 1968
- 23 - DOHLMAN, C.H., PAYRAU, P., and POULIQUEN, Y.
L'application des lentilles de contact à l'aide de substances adhésives. Arch. Ophtal. (Paris), 28 : 533-536, 1968
- 24 - DOHLMAN, C.H., and REFOJO, M.F.
Alloplastic implants in corneal edema. Int. Ophthal. Clin. 8 : 729-756, 1968
- 25 - DOHLMAN, C.H., REFOJO, M.F., CARROLL, J. and GASSET, A.
Correspondence : artificial corneal epithelium. Arch. Ophthal. (Chicago), 79 : 360, 1968
- 26 - DOHLMAN, C.H., REFOJO, M.F., and ROSE, J.
Synthetic polymers in corneal surgery. I. Glyceryl methacrylate. Arch. Ophthal. (Chicago), 77 : 252-257, 1967
- 27 - DOHLMAN, C.H., WEBSTER, R.G., BISWAS, S.K., and REFOJO, M.F.
Prothèses cornéennes à double plaque maintenues à l'aide d'adhésifs chirurgicaux. Arch. Ophtal. (Paris), 29 : 169-174, 1969

- 28 - DUNLAP, E.A., DUNN, M., and ROSSOMONDO, R.
Adhesives for sutureless muscle surgery. Arch. Ophthal. (Chicago) 82 : 751-755, 1969
- 29 - DUNLAP, E.A., DUNN, M., and ROSSOMONDO, R.
New uses for ocular surgery. Amer. J. Ophthal. 82 : 756-760, 1969
- 30 - ELLIS, R.A., and LEVINE, A.M.
Experimental sutureless ocular surgery. Amer. J. Ophthal., 55 : 733-741, 1963
- 31 - GASSET, A.R., HOOD, C.I., ELLISON, E.D., and KAUFMAN, H.E.
Ocular tolerance to cyanoacrylate monomer tissue adhesive analogues. Invest. Ophthal. 9 : 3-11, 1970
- 32 - GASSET, A.R., and KAUFMAN, H.E.
Epikeratoprosthesis : replacement of superficial cornea by methyl methacrylate Amer. J. Ophthal., 66 : 641-645, 1968
- 33 - GASSET, HOOD, ELLISON, KAUFMAN
Ocular tolerance to cyanoacrylate monomer tissue adhesive analogues. Investigative ophthalmology 9 (1) 1970, p. 3-11
- 34 - GIRARD, L.J., COBB, S., REED, T., WILLIAMS, B., and MINAYA, J.
Surgical adhesives and bonded contact lens : an experimental study, Ann. Ophthal, 1 : 65-74, 1969
- 35 - GRADY, F.J., and FORBES, M.
Tissue adhesive for repair of conjunctival buttonhole in glaucoma surgery. Amer. J. Ophthal., 68 : 656-658, 1969
- 36 - GUILLAUMAT, L., BECHETOILLE, A.
Les colles chirurgicales en ophtalmologie. Année thérapeutique en opht. T XXIII, p. 331-337
- 37 - GWOZDZ, KALCZAK, KURMATOWSKI, KRYCH :
Pathomorphological study of corneal and scleral penetration wounds treated cyanoacrylic surgical gluc. Klin. Oczna, 1973, 93 (4), p. 385- 390
- 38 - HANNA, C., and SHIBLEY, S.
Tissue reaction to intracorneal silicone rubber (Silastic RTV 382) and methyl-2- cyanoacrylate (Eastman 910 adhesive). Amer. J. Ophth. 60 : 323-328, 1965

- 39 - HEISS, W.H.
The use of synthetic polymeric materials as suture substitutes.
Prog. Pediatr. Surg. 1 : 99-150, 1970
- 40 - HOEFLE, F.B., and SIBLEY, R.C.
Epikeratoprothesis : animal evaluation. In F.M. Polack (Ed.) :
Cornea and Externat Diseases of the Eye, First Inter-American
Symposium. Charles C. Thomas, Springfield, III, 1970, Pp
193-206
- 41 - ITOI, M., GNADINGER, M.C., SLANSKY, H.H., FREEMAN,
M.I., and DOHLMAN, C.H.
Collagenase in the cornea. Exp. Eye Res., 8 : 369-373, 1969
- 42 - KAUFMAN, H.E., and GASSET, A.R.
Personal interview with the editor. Highlights Ophthal. 11 :
272-283, 1968
- 43 - KAUFMAN, H.E., and GASSET, A.R.
Clinical experience with the epikeratoprothesis. Amer. J.
Ophthal, 67 : 38-45, 1969
- 44 - KUBLIN, K.S., and REFOJO, M.F.
Closure of ocular lacerations with an adhesive. J. Amer. Vet. Med.
Ass. 156 : 313-318 1970
- 45 - KUROKAWA
Experimental studies an the retinopexy using cyanoacrylate in
rabbit's eye.
Part. 1 : experimental retinal detachment. Acta. Soc. ophthalm.
Jap 77 (2), p 82-87, 1972
Part. 2 : clinical observation. Acta. Soc. Ophthalm. jap. 78 (9) p
831-843, 1972
Part. 3 : studies on histology and electroretinography. Acta. Soc.
Ophthalm. Jap. 77 (2) p 88-98, 1972
- 46 - LEHMAN, R.A.W., HAYES, G.J., and LEONARD, F.
Toxicity of alkyl-2-cyanoacrylates. I. Peripheral nerve. Arch. Surg.
(Chicago) 93 : 441-446, 1966
- 47 - LEHMAN, R.A.W., WEST, R.L., and LEONARD, F.
Toxicity of alkyl-2-cyanoacrylates. Arch. Surg. (Chicago) 93 :
447-450, 1966

- 48 - LEONARD, F.
The n-alkylalphacyanoacrylate tissue adhesives. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 146 : 203-213, 1968
- 49 - LEONARD, F.
The n-alkylalphacyanoacrylate tissue adhesives. In L. Stard and G. Agarwal (Eds) *Biomaterials*. Plenum Press, New York, 1969, Pm 15-30
- 50 - LEONARD, F. COLLINS, J.A., and PORTER, H.J.
Interfacial polymerization of n-alkylalphacyanoacrylate homologs. *J. Appl. Polymer. Sci.* 10 : 1617-1623, 1966
- 51 - LEONARD, F., KULKARNI, R.K., BRANDES, G., NELSON, J., and CAMERON, J.J.
Synthesis and degradation of poly (alkylalphacyanoacrylates). *J. Appl. Polymer Sci.* 10 : 259-272, 1966
- 52 - LEONARD, F., KULKARNI, R.K., NELSON, J., and BRANDES, G.
Tissue adhesives and hemostasis-inducing compounds : the alkyl cyanoacrylates. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1 : 3-9, 1967
- 53 - LEPRI, G., and PARDUCCI, F.
Primi risultati con l'impiego dell'Eastman 910 Monomer nella chirurgia oftalmica sperimentale. *Attic. Soc. Oftal. Ital.* 19 : 81-86, 1964
- 54 - LEPRI, G. and TOTA, G.
L'Eastman 910 nella chirurgia oftalmica sperimentale. *Atti. Soc. Aftal. Ital.* 22 : 196-198, 1964
- 55 - LEPRI, G., and TOTA, G.
L'Eastman 910 quale sostanza adesiva nelle ferite corneali sperimentali. *Boll. Oculist.* 44 : 343-354, 1965
- 56 - LEVINE, A.M.
Stureless ocular surgery : results of recent experiments. *Eye Ear Nose Throat Monthly.* 43 : 55-58, 1964
- 57 - LIEB, W., and MULLER, E.
Eastman-910 monomer as synthetic suture material in ophthalmic surgery : its use as an adhesive in different branches of surgery. *Arch. Port. Oftal.*, 19 : 15-34, 1967

- 58 - LONG, R.S., MITTL, R., and CHUANICO, R.
Experimental scleral buckling of the posterior pole using tissue adhesive. *Amer. J. Ophthal.* 69 : 419-422, 1970
- 59 - LONG, R.S., MITTL, R., and CHUANICO, R.
Macular buckling without sutures (abstract). *Invest. Ophthal.* 8 : 462, 1969
- 60 - MALAEV, A.A.
MK-2 cyanoacrylate glue in penetrating wounds of the cornea and sclera (preliminary report). *Vestn. Oftal. (Moskva)*. Part 4 : 17-19, 1969
- 61 - MARTINEZ, M.
Correspondence : Bonded synthetic membrane for corneal grafts. *Arch. Ophthal. (Chicago)*. 79 : 357-358. 1968
- 62 - MATSUMOTO, T., DOBEK, A.S., PANI, K.C., KOVARIC, J.J., and HAMIT, H.F.
Bacteriological study of cyanoacrylate tissue adhesives. *Arch. Surg. (Chicago)* 97 : 527-530, 1968
- 63 - MATSUMOTO, HEISTERKAMP
Long-term study of aerosol cyanoacrylate tissue adhesive spray. *The American Surgeon*, 35 : 825, 1969
- 64 - MATSUMOTO, PANI, HARDAWAY
N-alkyl-cyanoacrylate homomers as a tissue adhesive in surgery of internal organs. *Milit. Med.* 132 : 515-521, 1967
- 65 - MAURICE, D.M.
The cornea and sclera. In H. Davson (Ed). *The Eye*. Vol. 1. Academic Press. New York. 1962. P. 341
- 66 - METHYL 2-cyanoacrylate monomer
a biodegradable plastic tissue adhesive. Medical Research Department. Ethicon. Inc. 1966
- 67 - MISHIMA, S., and HEDBYS, B. O
The permeability of the corneal epithelium and endothelium to water. *Exp. Eye Res.*, 6 : 10-32, 1967
- 68 - NESBURN, A.B., and ZINITI, P.
Cell culture toxicity of two cyanoacrylate adhesives (abstract). *Invest. Ophthal.* 8 : 648, 1969

- 69 - NILIEL, LEGIEWSKI, PRUSZCZYNSKI, SZMID
Application des cyanoacrylates sur les plaies de la cornée perforée artificiellement. *Biuletyn Wojskowy, Akademi Medycznej* 1971, R Tom XIV, Zeszyt 3
- 70 - NOSZCZYK, KULICKI, SZRETTTER-SZMID, WICHRZYCKA
Experimental studies on the application of tissue adhesives in vascular surgery. *Polish medical journal*. Vol IX, n° 5, 1970, p. 1173-1182
- 71 - PARRY, T.G.W., and LASZLO, G.C.
Thrombin technique in ophthalmic surgery. *Brit. J. Ophthal*, 30 : 176-178, 1946
- 72 - PAYRAU, P., POULIQUEN, Y. and LECOQ, J.
Les lentilles cornéennes collées à l'aide d'adhésifs chirurgicaux (épithélium artificiel). *Arch. Ophthal. (Paris)*, 29 : 299-304, 1969
- 73 - PRICE, J.A., Jr., and WADSWORTH, J.A.C.
Evaluation of an adhesive in cataract wound closure. *Amer. J. Ophthal*. 68 : 663-668, 1969
- 74 - REFOJO, M.F.
Glyceryl methacrylate hydrogels. *J. Appl. Polymer Sci* : 9 : 3161-3170, 1965
- 75 - REFOJO, M.F.
Artificial membranes for corneal surgery. *J. Biomed. Mater. Res.* 3 : 333-347, 1969
- 76 - REFOJO, M.F.
Surgical adhesives in ophthalmology. *J. Macromol. Sci-Chem.* A4 (3) : 667-674, 1970
- 77 - REFOJO, M.F.
Adhesives in ophthalmology. In F.M. Polack (Ed). *Cornea and External Diseases of the Eye. First Inter-American Symposium*. Charles C Thomas, Springfield, Ill, 1970, Pp. 183-189
- 78 - REFOJO, M.F., and DOHLMAN, C.H.
The tensile strength of adhesive joints between eye tissues and alloplastic materials. *Amer. J. Ophthal*. 68 : 248-255, 1969
- 79 - REFOJO, M.F., DOHLMAN, C.H., AHMAD, B., CARROL, J.M., and ALLEN, J.C.
Evaluation of adhesives for corneal surgery. *Arch. Ophthal. (Chicago)*, 80 : 645-656, 1968

- 80 - REFOJO, M.F.
The swelling implant. J. Biomed. Mater. Res. Symposium, Vol 1, 1971, p 179-188
- 81 - REFOJO, M.F.
Polymers in ophthalmic surgery. J. Biomed. Mater. Res., Vol 5, 1971, p 113-119.
- 82 - RICHTER, S., DAVID, E.
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Anwendung von Gewebeklebern bei Augenoperationen ; Z. Exper. Chirurg. 6, 1973, 103-107
- 83 - SCHIMEK, R.A., and BALLOU, G.S.
Eastman 910 monomer for plastic lid procedures. Amer. J. Ophthal. 62 : 953-955, 1966
- 84 - SEELINFREUND, M.H., REFOJO, M.F., and SCHEPENS, C.L.
Sealing choroidal perforations with cyanoacrylate adhesives. Arch. Ophthal. (Chicago) 83 : 619-625, 1970
- 85 - SLANSKY, H.H., and DOHLMAN, C.H.
Collagenase and the cornea. Survey Ophthal, 14 : 402-416, 1970
- 86 - STASIOR, O.G.
Discussion of Straatsma, B.R., Allen, R.A., Hale, P.N., and Gomez, R. : Experimental studies employing adhesive compounds in ophthalmic surgery. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 67 : 333-334, 1963
- 87 - STRAATSMA, B.R., ALLEN, R.A., HALE, P.N., and GOMEZ, R.
Experimental studies employing adhesive compounds in ophthalmic surgery. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 67 : 320-333, 1963
- 88 - TOWN, A.E.
The use of fibrin coagulum fixation in intra-ocular surgery. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 54 : 131-133, 1949
- 89 - TURSS, U., TURSS, R., and REFOJO, M.F.
Removal of isobutyl cyanoacrylate adhesive from the cornea with acetone. Amer. J. Ophthal., in press.
- 90 - WEBSTER, R.G., Jr., DOHLMAN, C.H., and REFOJO, M.E.
The use of adhesives in anterior segment surgery. Trans. Pac. Coast Oto-Ophthal. Soc. 50 : 121-135, 1969

- 91 - WEBSTER, R.G., Jr., SLANSKY, H.H., REFOJO, M.F., BORUCHOFF, S.A., and DOHLMAN, C.H.
The use of adhesives for the closure of corneal perforations : report of two cases. Arch. Ophthal. (Chicago), 80 : 705-709, 1968
- 92 - WILKINSON, TEX
Tissue adhesives in cutaneous surgery. Arch. Derm. Vol 106, Déc. 1972, p 834-836
- 93 - WOODWARD, S.C.
Physiological and biochemical evaluation of implanted polymers. Ann. N.Y. Acad. Sci. 146 : 225-250, 1968
- 94 - WOODWARD, S.C., HERRMANN, J.B., CAMERON, J.L., BRANDES, G., PULASKI, E.J., and LEONARD, F.
Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. Ann. Surg. 162 : 113-122, 1965
- 95 - YOUNG, F., and FAVATA, B.V.
"Suture" of wounds by plasmathrombin adhesion. War Med. (Chicago). 6 : 80-85, 1944
- 96 - ZAUBERMAN, BERMAN
Measurement of adhesive forces between the sensory retina and the pigment epithelium. Expt. Eye Res. 8 : 276, 1969
- 97 - ZHELEZNOVA, V.F., and DUBROVINA, M.S.
Sutureless junction of the corneal and scleral wound edges. Vestn. Oftal. (Moskva), Part 4 : 19-23, 1966

Vu, le Président de Thèse

Pr. G. OFFRET

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. P. MILLIEZ

Vu et Permis d'Imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

